



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

# REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

| INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS  
EM CUIDADOS PALIATIVOS |

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para  
obtenção do grau de mestre em Cuidados Paliativos

Por

Ângela Maria Rodrigues Fernandes Cruz

Lisboa, 2015





UNIVERSIDADE  
**CATÓLICA** | INSTITUTO DE  
PORTUGUESA | CIÊNCIAS DA SAÚDE

# REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

| INSTRUMENTOS DE AVALIAÇÃO DE SINTOMAS  
EM CUIDADOS PALIATIVOS |

Dissertação apresentada à Universidade Católica Portuguesa para  
obtenção do grau de mestre em Cuidados Paliativos

Por

Ângela Maria Rodrigues Fernandes Cruz

Sob a orientação de Prof. Doutor Manuel Luís Vila Capelas

Lisboa, 2015



## RESUMO

É consensual que a uniformização de instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos facilita a comunicação e promove a melhoria dos cuidados.

Contribuindo para essa uniformização em Portugal pretende-se conhecer quais os instrumentos mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos no período de Fevereiro de 2000 a Fevereiro de 2014 para avaliação da astenia/fadiga, dispneia e tosse, e se estes estão validados para a população portuguesa.

**Método:** Revisão sistemática da literatura realizada em 2014 utilizando as bases de dados eletrónicas, Pubmed e EBSCO.

**Resultados:** Seleccionadas 49 publicações relativas à astenia/fadiga. Identificados 19 instrumentos diferentes (5 unidimensionais, 10 multidimensionais e 4 de qualidade de vida).

Seleccionadas 31 publicações relativas à dispneia. Identificados 8 instrumentos diferentes (3 unidimensionais, 2 multidimensionais e 3 de qualidade de vida).

Seleccionadas 4 publicações relativas à tosse. Identificados 3 instrumentos diferentes; 2 multidimensionais e 1 de qualidade de vida.

**Conclusão:** Relativamente à astenia/fadiga e à dispneia a maioria dos estudos utilizou instrumentos de avaliação unidimensionais destacando-se a Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) e a Visual Analogue Scale (VAS) respetivamente.

O total de publicações relativas à tosse não permitiu com evidência garantir tais conclusões.

Quanto à validação para Portugal dos instrumentos identificados, existe espaço para melhoria.

**Palavras-chave:** Assessment symptoms instruments, Palliative Care.



## ABSTRACT

The fact that the assessment symptoms instruments' standardisation in palliative care renders the communication easier and promotes better health care is commonly agreed.

In an attempt to add to that standardisation in Portugal, we intend to identify the instruments in palliative care research the most frequently used over the period from February 2000 to February 2014, within the scope of the study of asthenia/fatigue, dyspnoea and cough, and verify if those instruments are validated for the Portuguese population.

**Method:** Regular revision of the literature published in 2014, using the electronic databases Pubmed and EBSCO.

**Results:** Selected 49 assays on asthenia/fatigue. 19 different instruments identified (5 unidimensional, 10 multidimensional and 4 related to quality of life).

Selected 31 assays on dyspnoea. 8 different instruments identified (3 unidimensional, 2 multidimensional and 3 on quality of life).

Selected 4 assays on cough. 3 different instruments identified (2 multidimensional and 1 on quality of life).

**Conclusion:** As to asthenia/fatigue and to dyspnoea, the majority of the studies used unidimensional assessment instruments, namely the Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) and the Visual Analogue Scale (VAS) respectively.

The whole amount of literature pieces on the cough did not unequivocally allow us to draw the same conclusions.

As for the validation of the identified instruments for Portugal, there is room for improvement.

**Keywords:** Assessment symptoms instruments, Palliative Care.





## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu marido e aos meus filhos agradeço pelo amor incondicional.

Particular dedicação à minha filha Cláudia que estando longe esteve perto com o seu apoio, energia contagiante e compreensão.

Ao meu irmão Nuno pelo orgulho que tem de mim.

Ao Professor Doutor Manuel Luís, um profundo reconhecimento pelo seu empenho no desenvolvimento dos Cuidados Paliativos em Portugal, exigência de qualidade, apoio e confiança em mim depositada. Pela honra e orgulho que tenho por me ter acompanhado neste percurso.

À Dra. Isabel Coelho e Dra. Manuela Matos por terem estado a meu lado naqueles dias tão difíceis, desafiando-me a não desistir deste projeto. Em especial à amiga Isabel Coelho pelo seu imenso carinho.

Aos meus colegas de mestrado, com os quais tive um prazer imenso de conviver e aprender; por tudo o que partilhamos.

À todos aqueles que no meu coração deixaram os registos da ternura e da resiliência que me ajudaram a vencer esse processo.

Na verdade, agradeço à Deus e à Nossa Senhora pelo privilégio que tenho de vos ter a todos no meu coração!

**MUITO OBRIGADA.**



## **SIGLAS E ABREVIATURAS**

APCP – Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos

EAPC – European Association for Palliative Care

EBSCO – Fundador “ELTHON B STEPFEN CO” – Base de dados eletrónica

EORTC QLQ-LC13 - European Organization for Research and Treatment of Cancer  
Quality of Life Questionnaire Lung Cancer-13

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

HD - Hemodialisados

pCO<sub>2</sub> - Pressão parcial de dióxido de carbono

QT – Quimioterapia

QV – Qualidade de vida

RT – Radioterapia

USA – United States of America

VIH – Vírus da imunodeficiência humana

% - percentagem



# INDICE

INTRODUÇÃO .....	1
PARTE I - ENQUADRAMENTO TEÓRICO	
1. CUIDADOS PALIATIVOS .....	5
1.1 Definição e objetivos.....	5
2. QUALIDADE EM CUIDADOS PALIATIVOS .....	9
2.1 Definição de Qualidade .....	9
2.2 Avaliação e investigação como motores de qualidade .....	9
3. AVALIAÇÃO DE SINTOMAS .....	13
3.1 Importância e objetivo .....	13
3.2 Instrumentos de avaliação de sintomas .....	14
3.3 Características psicométricas dos instrumentos de avaliação .....	16
4. ASTENIA/FADIGA EM DOENTES PALIATIVOS .....	21
4.1 Definição.....	21
4.2 Epidemiologia .....	22
4.3 Etiologia .....	22
4.4 Gestão da astenia/fadiga em cuidados paliativos .....	23
4.5 Avaliação da astenia/fadiga em cuidados paliativos .....	24
5. DISPNEIA EM DOENTES PALIATIVOS .....	25
5.1 Definição.....	25
5.2 Epidemiologia .....	26
5.3 Etiologia .....	26
5.4 Gestão da dispneia em cuidados paliativos .....	27
5.5 Avaliação da dispneia em cuidados paliativos .....	28
6. TOSSE EM DOENTES PALIATIVOS .....	31
6.1 Definição.....	31
6.2 Epidemiologia .....	31
6.3 Etiologia .....	32
6.4 Gestão da tosse em cuidados paliativos .....	32
6.5 Avaliação da tosse em cuidados paliativos .....	33
PARTE II - INVESTIGAÇÃO REALIZADA	
1. METODOLOGIA.....	37
1.1 Busca sistemática de estudos.....	37

1.2 Seleção de publicações.....	39
2. RESULTADOS .....	41
2.1 ASTENIA/FADIGA .....	41
2.1.1 Busca bibliográfica efetuada.....	41
2.1.2 Publicações selecionadas.....	43
2.1.3 Instrumentos identificados.....	48
2.1.4 Características psicométricas dos instrumentos .....	51
2.1.5 Instrumentos validados para Portugal.....	57
2.2 DISPNEIA.....	58
2.2.1 Busca bibliográfica efetuada.....	58
2.2.2 Publicações selecionadas.....	60
2.2.3 Instrumentos identificados.....	62
2.2.4 Características psicométricas dos instrumentos .....	64
2.2.5 Instrumentos validados para Portugal.....	65
2.3 TOSSE.....	66
2.3.1 Busca bibliográfica efetuada.....	66
2.3.2 Publicações selecionadas.....	67
2.3.3 Instrumentos identificados.....	68
2.3.4 Características psicométricas dos instrumentos .....	69
2.3.5 Instrumentos validados para Portugal.....	72
3. DISCUSSÃO FINAL.....	73
3.1 Limitações e possíveis vieses.....	73
3.2 Revisão sistemática da literatura .....	74
4. PERSPETIVAS FUTURAS .....	81
5. CONCLUSÕES.....	83
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	85

## INDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à astenia/fadiga....	41
Figura 2 - Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à astenia/fadiga....	42
Figura 3 - Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à dispneia.....	58
Figura 4 – Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à dispneia.....	59
Figura 5 – Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à tosse .....	66
Figura 6 – Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à tosse .....	67

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – População das publicações selecionadas referentes à astenia/fadiga, % de publicações (n = 49) .....	47
Gráfico 2 – Cinco instrumentos mais frequentemente utilizados para avaliar a astenia/fadiga .....	50
Gráfico 3 - População das publicações selecionadas referentes à dispneia, % de publicações (n = 31) .....	62
Gráfico 4 – Quatro instrumentos mais frequentemente utilizados para avaliar a dispneia .....	64
Gráfico 5 – Total de instrumentos utilizados para avaliar a tosse .....	69



## **INDICE DE TABELAS**

Tabela 1 – Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à astenia/fadiga .....	49
Tabela 2 - Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à dispneia .....	63
Tabela 3 – Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à tosse	68



## INTRODUÇÃO

A filosofia dos cuidados paliativos baseia-se em medidas que promovem a melhoria da qualidade de vida dos doentes e suas famílias quando confrontados com o processo do fim da vida, através da identificação precoce, prevenção e alívio do sofrimento, avaliação e tratamento adequados dos diversos problemas físicos, psicológicos, sociais e espirituais<sup>1</sup>.

É reconhecido o facto de tendencialmente enfermeiros e médicos subestimarem a gravidade dos sintomas dos doentes não deixando espaço para que justamente sejam estes a classificarem os seus próprios sintomas. A filosofia holística dos cuidados paliativos exige que cada sintoma seja avaliado pelo próprio doente segundo o significado que lhe atribui na sua condição global<sup>2,3</sup>.

Qualquer que seja a incidência do sintoma em cuidados paliativos, devem ser criadas ferramentas para a sua avaliação exaustiva, reconhecendo o seu carácter multidimensional. Em cuidados paliativos, esse procedimento deve constituir um padrão de boas práticas, fundamental para garantir o tratamento ou o controlo sintomático adequados<sup>4,5</sup>.

Vários instrumentos têm sido desenvolvidos e/ou adaptados para diferentes culturas e realidades com o objetivo de definir condutas de avaliação e tratamento dirigidos a cada contexto<sup>6</sup>. Porém, em investigação é consensual que critérios de sistematização e padronização dos procedimentos, são meios facilitadores de comunicação intra e entre grupos e de consolidação de práticas baseadas em evidência. É reconhecido que a uniformização de instrumentos de avaliação de sintomas em investigação é fundamental para uma melhor avaliação de resultados e melhoria da qualidade dos cuidados<sup>6,7</sup>.

Em Portugal, desconhece-se quais os instrumentos de avaliação de sintomas e necessidades mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos e se os mesmos se encontram validados para a população portuguesa. Neste contexto, é importante que se conheça o estado atual do tema e as suas lacunas, fazendo uma síntese da melhor evidência disponível.

A revisão sistemática da literatura constitui um tipo de investigação cada vez mais utilizada para reforçar a melhoria dos cuidados de saúde com base na evidência. A sua metodologia científica baseia-se numa avaliação crítica e síntese de todos os estudos relevantes que tratam de uma área específica do conhecimento<sup>8,9,10,11,12,13,14,15</sup>.

Com a realização desta revisão sistemática da literatura, pretende-se contribuir para a solução urgente desse problema em Portugal. Identificar os instrumentos mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos no período de Fevereiro de 2000 a Fevereiro de 2014 para avaliação da astenia/fadiga, da dispneia e da tosse, e suas características psicométricas; verificar quais dos anteriores instrumentos estão validados para a população portuguesa e por fim, descrever a forma de acessibilidade aos instrumentos identificados e validados para a população portuguesa. Este projeto integra um trabalho conjunto com outros colegas que têm os mesmos objetivos mas relacionados com outros sintomas ou necessidades, numa perspetiva comum de contribuir para a uniformização da prática de cuidados paliativos em Portugal, de acordo com o panorama internacional.

Este estudo apresenta-se nas suas etapas através de dois capítulos. No primeiro é apresentado o enquadramento teórico sobre o tema em epígrafe. Segue-se um segundo capítulo com a apresentação da investigação realizada, descrevendo a metodologia, os resultados relativos a cada sintoma, a discussão final com referência às limitações do estudo, as perspetivas futuras e por último, as conclusões.

## **PARTE I**

### **ENQUADRAMENTO TEÓRICO**



# **1. CUIDADOS PALIATIVOS**

## **1.1 Definição e objetivos**

Na década de sessenta do século XX com Cicely Saunders, emergiu a consciência de incluir necessariamente nos cuidados aos doentes com cancro avançado e incurável o controlo da dor e de outros sintomas introduzindo o conceito da “dor total”. Esse facto é justamente considerado o impulso do movimento moderno dos cuidados paliativos. O conceito da dor total passou desde então a incluir o sofrimento físico mas também o social, psicológico e espiritual que acompanham a dor do doente no final da vida<sup>4</sup>. Este movimento estendeu-se ao Canadá, Estados Unidos e no final do século XX à restante Europa<sup>16</sup>. A sua visão e o seu trabalho levam-nos a reconhecer Cicely Saunders (1918-2005) como uma inspiração para o desenvolvimento dos cuidados paliativos.

Também Elizabeth Kubler-Ross (1926-2004), psiquiatra suíça radicada nos Estados Unidos, através do seu trabalho com doentes em fase final de vida e das suas obras escritas, tem-nos levado a refletir sobre a dimensão da finitude das nossas vidas.

A Organização Mundial de Saúde lembra-nos do aumento da esperança de vida em diversas regiões do mundo como uma das conquistas da humanidade. Refere que numa transformação demográfica sem precedentes, é esperado que em 2050 a população com mais de 60 anos seja cerca de 2 biliões<sup>17,18</sup>.

Tendo em conta o crescente número de pessoas atingidas por doenças crónicas avançadas e ou doenças potencialmente fatais no mundo inteiro, os cuidados paliativos representam hoje um problema de saúde pública. Embora em diferentes estádios de desenvolvimento, cuidados paliativos já fazem parte do discurso quotidiano das organizações de saúde de quase todo o mundo.

A universalidade da morte e o sofrimento que sempre lhe foi associado implica-nos a todos num necessário investimento para o desenvolvimento desta área de cuidados de saúde<sup>19</sup>. É consensual que as expectativas irrealistas de cura são muitas vezes uma barreira para a promoção da qualidade de vida e dignidade da pessoa no final do seu ciclo vital<sup>20,21</sup>. É diante dessa realidade difícil que os cuidados paliativos representam uma forma inovadora de cuidados de saúde. Os seus princípios pretendem oferecer um

sistema de suporte que ajude os doentes a viverem tão ativamente quanto possível até à morte, numa abordagem multidisciplinar atendendo às suas necessidades e de suas famílias incluindo o apoio no luto<sup>4</sup>. Se aplicados precocemente em combinação com outras medidas terapêuticas que se destinam a prolongar a vida, podem até influenciar positivamente o curso da doença.

World Health Organization definiu cuidados paliativos como cuidados que visam melhorar a qualidade de vida dos doentes e suas famílias ao serem confrontados com problemas associados a doenças incuráveis e/ou graves, potencialmente fatais, recorrendo a prevenção e alívio do sofrimento identificando precocemente, avaliando adequadamente e tratando os diversos problemas físicos, psicológicos, sociais e espirituais inerentes<sup>1</sup>. Os cuidados paliativos antes essencialmente dirigidos a doentes com neoplasias, numa visão mais alargada, passaram a incluir todas as outras situações patológicas causadoras de sofrimento.

A European Association for Palliative Care define cuidados paliativos como “cuidados ativos e totais do doente cuja doença não responde à terapêutica curativa, sendo primordial o controlo da dor e outros sintomas, problemas sociais, psicológicos e espirituais; são cuidados interdisciplinares que envolvem o doente, família e a comunidade nos seus objetivos; devem ser prestados onde quer que o doente deseje ser cuidado, seja em casa ou no hospital; afirmam a vida e assumem a morte como um processo natural e, como tal, não antecipam nem adiam a morte assim como procuram preservar a melhor qualidade de vida possível até à morte”<sup>2</sup>.

Embora a realidade de cada país tenha as suas peculiaridades socioeconómicas, políticas e culturais, é enriquecedor considerar o que de bom acontece e se faz em outros países como fonte de inspiração.

Em Portugal, a carência significativa de especialistas capazes de responder às necessidades específicas de cuidados paliativos, exige uma mobilização ativa da sociedade em geral e dos responsáveis políticos e profissionais de saúde, em particular, de modo a mudar essa realidade. Porém, essa mudança será tão mais valiosa quanto maior for a consciência da exigência de qualidade dos cuidados paliativos. Não haverá benefício, nem fará sentido instituir-se em massa cuidados chamados paliativos sem o respeito pelo desígnio dos seus princípios éticos. A abordagem holística nesta área de



cuidados é clara no reconhecimento e respeito pelo valor intrínseco da pessoa como ser único e autónomo<sup>2,3,19</sup>. A filosofia dos cuidados paliativos implica uma prática de comunicação adequada, controlo sintomático, apoio aos cuidadores, formação contínua, cuidados específicos na fase de agonia, respostas às necessidades espirituais, apoio emocional e religioso, preparação e acompanhamento no luto<sup>1,4</sup>.

É reconhecido que os cuidados em fase final de vida são muitas vezes insuficientes, em parte devido à falta de planeamento e comunicação<sup>22</sup>. Nesse sentido, é importante que as organizações de saúde se mantenham orientadas pelos princípios éticos de cuidados preconizados pelos grupos de peritos de referência como World Health Organization, European Association for Palliative Care e Council of Europe, e mantenham um esforço permanente para a melhoria dos cuidados de saúde<sup>1,2,3</sup>.



## **2. QUALIDADE EM CUIDADOS PALIATIVOS**

### **2.1 Definição de Qualidade**

A qualidade dos cuidados de saúde se antes foi considerada como um fator desejável, hoje é reconhecida como um atributo fundamental e diferenciador no desempenho das organizações. Com a melhoria de qualidade pretende-se que os doentes e família vejam correspondidos as suas expectativas e obtenham o melhor benefício possível dos cuidados de saúde.

É consensual que é difícil definir qualidade. Donabedian refere mesmo que existem várias opiniões sobre como definir qualidade, que são legítimas tendo em conta o contexto em que é definida. Contudo, considera que qualidade em cuidados de saúde traduz a satisfação do doente estando presente o necessário equilíbrio entre os benefícios e os danos inerentes ao processo. Em cuidados paliativos é fundamental que, tal como nos diz o autor, tais benefícios e riscos sejam comparados pelo doente e família de acordo com os seus próprios valores, depois de devidamente esclarecidos<sup>23</sup>.

WHOQOL Group (World Health Organization Quality of Life Group) diz-nos que qualidade de vida deve ter em conta a perceção da pessoa e suas relações com o meio ambiente. Qualidade de vida é definida como uma perceção do indivíduo na vida, no contexto da sua cultura e sistema de valores nos quais está inserido e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações<sup>24</sup>. Por tudo isso, compreende-se que o constructo de qualidade de vida é multidimensional, influenciado de forma complexa pela saúde física, estado psicológico, e espiritual, nível de independência, relações sociais e com o meio ambiente do indivíduo em geral. Neste contexto, é reconhecido que cuidados de saúde de qualidade são os que se traduzem em melhoria da qualidade de vida do indivíduo e família que deles precisam<sup>23</sup>.

### **2.2 Avaliação e investigação como motores de qualidade**

Dada a sua importância na qualidade de vida, a qualidade dos cuidados de saúde exige uma filosofia de procura contínua de melhoria dos processos do cuidar. Embora os recursos de estrutura sejam relevantes, a prática dos cuidados é determinante. Dois

elementos determinam a prática dos cuidados; a vertente técnica e a relação interpessoal onde a comunicação assume um papel crucial. O desempenho técnico depende de conhecimentos científicos, da capacidade de se chegar a uma estratégia adequada de cuidados e a habilidade de a implementar. Porém, a conduta interpessoal no processo do cuidar é fundamental e deve atender às expectativas do doente e família e às expectativas sociais respeitando os princípios éticos de privacidade, confidencialidade, escolha informada, preocupação com a pessoa como ser único, empatia, honestidade, sensibilidade e tudo o que sejam virtudes da relação de ajuda<sup>19,25</sup>. Reconhecida como é a importância da relação interpessoal no processo do cuidar, muitas vezes é ignorada na avaliação da qualidade<sup>26</sup>. É conhecida a dificuldade em obter informações nem sempre disponíveis nos registos clínicos sobre o processo interpessoal. Por outro lado, critérios e padrões que permitam avaliar os atributos do processo interpessoal não são bem desenvolvidos ou não são chamados a assumir a sua importância na avaliação da qualidade<sup>26</sup>.

Em cuidados paliativos, ações que aumentem a eficiência e a efetividade do processo do cuidar são fundamentais pelo que a avaliação assume um papel crucial refletindo-se em benefícios na qualidade de vida do doente. É reconhecido o trabalho efetuado em Portugal para o desenvolvimento de uma metodologia de avaliação de cuidados. Capelas diz que na prática, as equipas dispõem de um processo sistematizado de avaliação de desempenho que permitem o desenvolvimento da qualidade em todas as áreas de abordagem dos cuidados paliativos<sup>27</sup>. De acordo com Donabedian e Capelas medir a qualidade em cuidados paliativos é essencialmente medir a melhoria da qualidade de vida do doente e família<sup>23,27</sup>.

Reconhece-se que qualidade de vida assume um carácter multidisciplinar, traduzindo a satisfação de um indivíduo com a sua situação física, emocional, espiritual e social e que por vezes sintomas de difícil controlo representam uma crise espiritual<sup>4,28,29,30,31,32</sup>. Por esse facto, é reconhecida uma maior complexidade na metodologia de avaliação especialmente nos últimos dias de vida devido ao rápido declínio físico e psicológico do doente<sup>33</sup>. Atendendo às características muito peculiares do doente em fim de vida, “a avaliação da qualidade dos cuidados levanta desafios e algumas questões metodológicas.”<sup>27</sup>. Entende-se com isso que embora já se saiba bastante sobre a avaliação da qualidade, ainda há muito a conhecer. “Necessitamos em particular de aprender como obter com precisão as preferências dos doentes para conseguirmos

efetuar verdadeiras avaliações individualizadas de qualidade”<sup>26</sup>. Por tudo isso, entende-se que o conceito de avaliação é uma forma de estimular as instituições prestadoras de cuidados a alcançarem padrões mais elevados de qualidade. O envolvimento mais ativo do doente e família na aplicabilidade do paradigma estrutura/processo/resultado poderá, por ventura, ser uma estratégia para a excelência dos cuidados paliativos.

O crescente interesse no desenvolvimento dos cuidados paliativos implica a necessidade de avaliação contínua da qualidade, medindo aspetos da estrutura, processo e resultados do desempenho das instituições prestadoras desses cuidados. São precisas informações detalhadas sobre as relações causais entre os atributos estruturais do contexto em que ocorrem os cuidados, os processos do cuidar e os resultados<sup>23</sup>. Portanto, é fundamental uma estratégia que nos permita medir o que se faz em cuidados paliativos e se se está ou não a atingir os objetivos pré-definidos; avaliar para melhorar. Neste contexto, surge em evidência o paradigma da investigação permitindo com metodologia científica avaliar e comparar resultados deixando claras as informações necessárias para o desenvolvimento das boas práticas em saúde.

A implementação e disseminação dos conceitos e métodos de avaliação e melhoria de qualidade em cuidados paliativos implicam por isso permanente investimento na investigação. Donabedian lembra-nos que a estratégia de intervenção técnica é escolhida de acordo com o que é conhecido ou que se acredita produzir melhoria em saúde<sup>26</sup>. O processo de tomada de decisões no acompanhamento do doente em fim de vida e sua família implica por isso a necessidade de se procurar permanentemente conhecimentos com a maior evidência na prática. Por ser determinante para o desenvolvimento e melhoria da qualidade dos cuidados, é fundamental que em Portugal os profissionais se motivem a investigarem em cuidados paliativos<sup>34</sup>. As instituições de excelência em cuidados paliativos devem agir como modelo para a educação, investigação, divulgação e desenvolvimento de padrões de qualidade. O Conselho Europeu para os Cuidados Paliativos recomenda que todas as intervenções de cuidados paliativos devem ser apoiadas, na maior medida possível, por resultados de investigação relevantes<sup>3</sup>.

Vivemos hoje uma realidade de pressão económica sobre as instituições prestadoras de cuidados de saúde com implicações nos cuidados aos doentes em fim de vida<sup>27</sup>. Este cenário representa claramente um risco para o desenvolvimento da qualidade dos

cuidados de saúde. Em Portugal é fundamental que se reconheça a importância da orientação de peritos em cuidados paliativos. No contexto económico do país, poderá ser uma ajuda para que de forma adequada e produtiva sejam cumpridos os princípios éticos fundamentais nos cuidados em fim de vida.

### 3. AVALIAÇÃO DE SINTOMAS

#### 3.1 Importância e objetivo

É consensual que uma boa qualidade de vida é uma condição humana em que a pessoa sente que as suas necessidades e aspirações são atingidas e preenchidas pela sua situação atual. Perante o sofrimento que habitualmente acompanha as situações de doenças graves e crónicas avançadas, o controlo sintomático adequado é uma medida básica fundamental para a melhoria da qualidade de vida do doente e família. “... quando a cura não é possível, os sintomas devem ser o foco das atenções.”<sup>35</sup>.

É sabido que o termo paliativo deriva do latim “pallium” que significa manto ou capa. Esse termo determina a génese dos cuidados paliativos, que pretendem basicamente cobrir a pessoa fragilizada pela doença, protegendo-a do sofrimento. Em cuidados paliativos pretende-se dar particular atenção aos sintomas não só físicos como os psicológicos, espirituais e sociais com o intuito de promover o conforto e a qualidade de vida<sup>4,2</sup>. Para um controlo adequado do sintoma é crucial conhecer as suas características, fatores de alívio e de agravamento, os sinais e outros sintomas associados. Twycross<sup>4</sup> lembra-nos ainda que no controlo sintomático, é determinante conhecer qual é o impacto do sintoma na vida do doente. O controlo inadequado dos sintomas ao longo da trajetória da doença não só produz mais sofrimento como pode ter um efeito adverso na progressão da própria doença<sup>36,37</sup>.

Nesta área de cuidados é conhecida a multiplicidade de sintomas, a sua multidimensionalidade e a possível interação entre eles. As doenças crónicas avançadas e o seu tratamento<sup>35,38,39</sup> são caracterizadas por “complexos multissintomáticos”, uma vez que os doentes raramente apresentam um único sintoma, o que aumenta a dificuldade da avaliação<sup>40</sup>. O planeamento da estratégia de controlo eficaz implica a avaliação adequada dos sintomas com a valorização das queixas do doente, a leitura de sinais físicos, psicológicos, espirituais e sociais dando atenção aos detalhes<sup>4</sup>. É reconhecido que os sintomas físicos são mais frequentemente valorizados e tratados do que os sintomas psicossociais<sup>41</sup>. É na observação atenta das queixas que algumas vezes o doente não exprime que se pode encontrar pormenores significativos para o seu bem-estar. Gómez e Martin referem que é importante a “atenção aos detalhes para otimizar o grau de controlo dos sintomas e minimizar os efeitos secundários adversos das medidas

terapêuticas que se aplicam”<sup>42</sup>. Deve-se ter em conta que as causas dos sintomas que podem ser diversificadas, muitas vezes advêm da própria doença, do tratamento, da debilidade e da co-morbilidade. Por outro lado, em cuidados paliativos muitas vezes não é fácil distinguir causas físicas do sofrimento existencial. As intervenções que visem o alívio do sofrimento têm que dar prioridade ao controlo de sintomas, partindo de uma meticulosa avaliação das necessidades físicas, psicológicas, sociais e espirituais<sup>4,5,40,42</sup>. Trata-se de uma estratégia fundamental para a eficácia do processo do cuidar e promoção da qualidade de vida<sup>7</sup>.

Por tudo isso, a avaliação de sintomas deve ser feita de forma sistemática no primeiro contacto com o doente e diáriamente acompanhando a evolução da sua situação geral, tendo em conta as discrepâncias que podem ocorrer entre o que o doente expressa, o que a família refere como sintomas e intensidade dos mesmos e o que os profissionais registam<sup>43</sup>. Para Bausewein et al. a avaliação adequada dos sintomas constitui a pedra basilar que orienta o plano de cuidados<sup>7</sup>. Neto refere que controlar sintomas, sendo um dos objetivos básicos dos cuidados paliativos, é saber reconhecer, avaliar e tratar adequadamente os múltiplos sintomas que surgem no percurso da doença, com repercussões diretas no bem-estar do doente<sup>40</sup>.

### **3.2 Instrumentos de avaliação de sintomas**

Reconhece-se o interesse de toda a comunidade científica para o desenvolvimento de práticas em cuidados paliativos que garantam o melhor controlo possível de sintomas. Porém, algumas questões ainda se levantam em relação à sua adequada avaliação como é o facto da inexistência de instrumentos de avaliação de sintomas uniformizados, como estratégia fundamental para a melhoria da qualidade dos cuidados<sup>7</sup>.

Também Portenoy et al. referem que a obtenção de informações específicas do sintoma pode assumir um papel fundamental na promoção da qualidade de vida do doente com cancro<sup>44</sup>. Porém, referem ainda que questões metodológicas e a escassez de ferramentas de avaliação de sintomas dificultam a capacidade de uma avaliação mais abrangente da sintomatologia. “A monitorização dos sintomas mediante a utilização de instrumentos de medida standardizados... e esquemas de registo adequados, ajudar-nos-á a clarificar



os objetivos, sistematizar o seguimento e melhorar o nosso trabalho ao podermos comparar os nossos resultados”<sup>42</sup>.

Numa filosofia de desenvolvimento da qualidade, sabendo que é fundamental que se avalie adequadamente o sintoma para que se planeie uma intervenção, entende-se também que é necessário que se avalie o seu resultado para que ela possa porventura ser sujeita a uma melhoria. Isso traduz a estratégia de avaliação contínua dos cuidados de saúde que beneficia de instrumentos devidamente validados para esse fim. Instrumentos de avaliação fiáveis e uniformizados representam meios facilitadores do processo do cuidar<sup>6,7,45</sup>. A sua inexistência limita a investigação e o desenvolvimento da qualidade dos cuidados de saúde<sup>7</sup>.

Diversos instrumentos para avaliação de sintomas em cuidados paliativos têm sido desenvolvidos ao longo dos anos, alguns dos quais específicos para determinadas patologias e sintomas. Importa referir que vários estudos utilizam ferramentas desenvolvidas pelo próprio autor, muitas vezes não sendo conhecidas as suas características psicométricas<sup>46</sup>. A literatura apresenta-nos diversos instrumentos para avaliação de sintomas em doenças avançadas. No entanto, não são encontrados instrumentos que permitam avaliar todas as dimensões de vários sintomas em cuidados paliativos<sup>6</sup>. Por outro lado, alguns autores referem mesmo que para as dimensões intensidade e frequência, dimensões do sintoma mais frequentemente valorizadas, não existem instrumentos padronizados<sup>47</sup>.

Os instrumentos de avaliação de sintomas podem diferenciar-se em instrumentos unidimensionais e multidimensionais, de acordo com o propósito de medir uma ou diferentes dimensões do sintoma. Os unidimensionais permitem a quantificação da perceção subjetiva do sintoma na sua intensidade entre um mínimo e um máximo<sup>48</sup>. A intensidade do sintoma é então expressa por números, expressões verbais ou faciais representadas por figuras. São conhecidas como sendo instrumentos de avaliação simples de fácil utilização.

Os instrumentos de avaliação multidimensional não se limitam apenas à intensidade do sintoma e vão ao encontro de outras dimensões que interagem entre si. Porém, muitos dos instrumentos multidimensionais existentes foram desenvolvidos com o objetivo de avaliar a qualidade de vida de doentes com cancro<sup>6,39</sup>. Esse facto levanta dúvidas quanto

ao benefício da sua utilização na avaliação de sintomas em diferentes patologias graves e crônicas avançadas de acordo com as suas respectivas especificidades<sup>39</sup>.

Alguns instrumentos de avaliação de sintomas como o *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS), amplamente usado<sup>49</sup>, porém para avaliar apenas a intensidade de nove sintomas, o *European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Score -30* (EORTC QLQ-C30), *Palliative Care Outcome Scale* (POS), *MacGill Quality of Life Questionnaire* (MQOL), *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS), *Functional Assessment Cancer Therapy* (FACT), *Edmonton Functional Assessment Tool* (EFAT), *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG), permitem avaliações generalizadas dos diferentes sintomas, não sendo por isso possível conhecer detalhes de cada sintoma mesmo, por ventura o mais significativo para o doente. Importa refletir sobre a utilização de um mesmo instrumento, embora multidimensional, para avaliar diferentes sintomas em cuidados paliativos. Neste contexto, poderá surgir dúvida quanto a sua especificidade relativa ao sintoma em causa. Uma avaliação que permita conhecer as especificidades do sintoma mais significativo para o doente dar-nos-á maior garantia de uma abordagem adequada para melhorar o seu bem-estar<sup>44</sup>.

Olschewski et al., referem que a necessidade de serem utilizados instrumentos de avaliação de sintomas devidamente validados e confiáveis, faz com que seja preferido algum já existente, em vez de se optar por desenvolver novos instrumentos<sup>50</sup>. Porém, perante aspetos específicos importantes que não constem num instrumento, muitas vezes esses aspetos são adicionados sem que seja necessário alterar a sua estrutura original<sup>50</sup>.

### **3.3 Características psicométricas dos instrumentos de avaliação**

A complexidade da avaliação da qualidade dos cuidados de saúde deve-se ao fenómeno a avaliar, a qualidade de vida, conceito abstrato que se baseia em construções teóricas. O processo de avaliação em cuidados de saúde implica uma operacionalização de variáveis desses constructos, previamente definidas. Perante tais exigências e complexidade, para que a avaliação dos cuidados de saúde seja um processo sustentável,

é fundamental que as ferramentas desenvolvidas permitam conhecer com a maior precisão possível essas variáveis.

De acordo com informação de Carole et al a qualidade do instrumento de avaliação pode influenciar os dados de resultados dos cuidados prestados e consequentemente o desenvolvimento do conhecimento<sup>51</sup>. Por este facto, entende-se que optar por um ou outro instrumento de avaliação de sintomas implica que se tenha em conta as suas características psicométricas. As características psicométricas de um instrumento de avaliação mais não são que os indicadores da fidelidade dos seus resultados. São estimativas que informam-nos sobre o grau de confiança ou de exatidão dos resultados, traduzindo a sua sensibilidade e especificidade relativa ao fenómeno que se pretende medir.

Os mesmos autores referem que os principais indicadores de qualidade de um instrumento de avaliação são a sua confiabilidade e a sua validade. No entanto, em investigação onde o principal objetivo é a melhoria dos resultados dos cuidados de saúde, a sensibilidade do instrumento de avaliação à mudança é crucial<sup>51</sup>. Como referem os autores, a sensibilidade de um instrumento de avaliação revela a sua capacidade de reagir às mudanças de condições de avaliação com medidas fiáveis da proporção de positividade de uma situação concreta<sup>51</sup>. Por outro lado, a especificidade de um instrumento de avaliação dando com precisão a proporção de negatividade, indica a sua capacidade de avaliar exclusivamente o que se pretende que seja avaliado.

A confiabilidade de um instrumento traduz a sua estabilidade para avaliar com a maior precisão possível ao longo do tempo e a sua capacidade de reprodutividade de resultados de medição em momentos diferentes para a mesma população<sup>51,52</sup>.

A validade de um instrumento traduz em que medida o instrumento mede o que realmente se pretende medir<sup>51,52</sup>.

Os coeficientes de confiabilidade variam de 0.00 a 1.00, com o maior coeficiente a indicar maior nível de fiabilidade<sup>51</sup>. A confiabilidade de um instrumento é estimada pelas medidas de:

- Confiabilidade consistência interna que nos dá a estimativa de quanto a medida de cada item do instrumento se correlaciona com os outros, medindo o mesmo

conceito. É habitualmente estimada pelo método alfa de Cronbach (função de correlação entre médias de itens e o número de itens do instrumento). O seu valor é relevante para os instrumentos que visem medir o mesmo constructo;

- Confiabilidade teste-reteste pela correlação de dois resultados do mesmo instrumento aplicado à mesma população em dois pontos diferentes no tempo. Os autores recomendam que o intervalo de tempo deve ser curto de modo a evitar alterações na população que possam influenciar os resultados das avaliações.

Por sua vez, a validade do instrumento traduz várias estimativas que permitem garantir que o instrumento de avaliação mede o que de facto se pretende medir. Essas estimativas são dadas pela:

- Validade de conteúdo que traduz o quanto o conteúdo dos seus itens é suficientemente abrangente para medir o que se pertence;
- Validade de face ou seja o quanto o instrumento faz sentido;
- Validade de constructo que resulta da relação da medida a ser avaliada com a base teórica do constructo medido pelo instrumento. Aqui, é relevante que esteja claro o que o instrumento se propõe e não se propõe a avaliar, conferindo a validade convergente e discriminante;
- Validade convergente traduz em que medida os itens do instrumento se correlacionam positivamente ou negativamente com as variáveis de outras medidas;
- Validade discriminante traduz a baixa correlação entre os itens do instrumento e as variáveis de outro instrumento de diferente constructo;
- Por fim, a validade de critério que valida em que medida um instrumento quando aplicado numa determinada população, tem o mesmo resultado quando comparado com outro instrumento padrão. Essa comparação pode ser efetuada

na perspectiva de validade preditiva e concorrente. A validade preditiva traduz a concordância com os resultados do instrumento padrão que permitem prever o comportamento futuro da população em estudo. Por outro lado, a validade concorrente revela o grau de concordância com o instrumento padrão na condição atual<sup>51,52</sup>.



## **4. ASTENIA/FADIGA EM DOENTES PALIATIVOS**

### **4.1 Definição**

Frequentemente descrita como uma sensação de cansaço, fraqueza ou falta de energia. Como sintoma, distingue-se do cansaço típico experimentado por indivíduos saudáveis, onde representa uma resposta protetora ao stress físico ou mental, e é normalmente aliviado pelo repouso<sup>45</sup>. Radbruch et al. consideram que a diferença entre a fadiga relatada por doentes com cancro e a referida por indivíduos saudáveis parece “ser apenas uma expressão da esmagadora intensidade da fadiga relacionada ao cancro”<sup>53</sup>. O termo “astenia” habitualmente usado em oncologia para descrever a fadiga, não tem outro significado específico que não seja o termo comum<sup>54</sup>. A astenia/fadiga é habitualmente descrita pelo doente como o pior cansaço que já havia experimentado antes, deixando-o totalmente esgotado e incapaz de realizar mesmo as tarefas mais simples<sup>45,55</sup>.

A literatura descreve astenia/fadiga como um sintoma prevalente, subjetivo e grave para a pessoa com doença grave e crónica avançada e sua família. É reconhecida como um sintoma multidimensional<sup>53,56,57,58</sup>, podendo ter um impacto significativo sobre a qualidade de vida do indivíduo<sup>58,59,60,61</sup>. Para Radbruch et al., a sua definição pode ser influenciada pela língua e cultura por questões de semântica, uma vez que fadiga é considerada uma palavra inerente ao idioma francês e inglês, e não de outras línguas europeias<sup>53</sup>. Os mesmos autores referem que astenia/fadiga pode ser considerada como um único sintoma, um conjunto de sintomas ou mesmo uma síndrome<sup>53</sup>. Em doentes com cancro, é fortemente acompanhada pela angústia, perturbação do humor com consequentes alterações nas atividades funcionais habituais<sup>62</sup>.

Em cuidados paliativos, importa refletir sobre a importância que é dada a outros sintomas em comparação com a astenia. Num estudo comparando a importância relativa dada a dor e a astenia, verificou-se que os profissionais de saúde consideravam que a dor era o sintoma mais preocupante para o doente. Porém, para os doentes a astenia interferia mais nas suas vidas (61%) do que a dor (17%) respetivamente<sup>63</sup>. Como se pode depreender, muitas vezes o doente tem dificuldade em exprimir o seu sofrimento pelo impacto da astenia/fadiga na sua vida, cabendo ao profissional de saúde a responsabilidade de uma avaliação adequada do sintoma.

## 4.2 Epidemiologia

Os doentes com cancro e outras doenças graves e crónicas avançadas são confrontados com um agravamento crescente de sintomas nos últimos meses de vida. A fadiga é reconhecida na literatura como um sintoma com alta prevalência em doentes terminais<sup>41,53,64,65</sup>, sendo o mais comum referido por pessoas com cancro<sup>60,66</sup>. No cancro avançado, é observada em 60% a 90% dos doentes, podendo estar relacionada com o tratamento ou com a própria doença<sup>58</sup>. Iyer et al., verificaram a presença de astenia em 100% dos doentes com cancro avançado do pulmão<sup>67</sup>. Para Radbruch et al., em cuidados paliativos, fadiga é um dos sintomas mais frequentes, observada em 80% dos doentes com cancro e em até cerca de 99% dos doentes submetidos a tratamentos de radioterapia ou quimioterapia; observada também em grandes percentagens em doentes com outras patologias como VIH, esclerose múltipla, doença pulmonar obstrutiva crónica ou insuficiência cardíaca<sup>53</sup>.

Num estudo multicêntrico prospetivo efetuado com doentes idosos com insuficiência cardíaca avançada foi observada uma prevalência de 92,3% de astenia<sup>68</sup>. Outro estudo efetuado com doentes com demência, permitiu concluir que nos dois últimos dias de vida, 94,4% dos doentes sofreram de fadiga e 94,9% tiveram fraqueza moderada a grave<sup>65</sup>.

Solano et al., comparando a prevalência de sintomas em doentes terminais com cancro, vírus da imunodeficiência humana (VIH), doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e doença renal, verificaram que a fadiga era comum nas cinco patologias, sendo observada em 32% a 90% dos doentes<sup>64</sup>.

## 4.3 Etiologia

Em doentes paliativos, a fisiopatologia da astenia/fadiga não é totalmente compreendida<sup>53,54</sup>. Para uma abordagem sistemática do sintoma, Radbruch et al., sugerem que se entenda uma fadiga primária, muito provavelmente relacionada com terapêutica e uma fadiga secundária de síndromes concomitantes e co-morbididades<sup>53</sup>. Em doentes com cancro avançado do pulmão, por exemplo, “a astenia foi significativamente associada ao agravamento da dor e da dispneia, e outros sintomas



como ansiedade e depressão”<sup>69</sup>. Porém, o constructo multidimensional deste sintoma aumenta a dificuldade de entendimento dos fatores determinantes<sup>53</sup>.

#### **4.4 Gestão da astenia/fadiga em cuidados paliativos**

Na abordagem farmacológica da astenia/fadiga em cuidados paliativos, verifica-se um uso quase rotineiro de drogas estimulantes como o metilfenidato, modafinil, pemolina e donazepil embora exista alguma controvérsia em relação ao procedimento por inexistência de evidência científica do seu benefício em doentes com fadiga<sup>53,58,70</sup>. As investigações têm incidido particularmente sobre a eficácia das drogas estimulantes mas também dos corticosteroides.

Sendo consensual que se trata de um sintoma difícil pela sua complexidade fisiopatológica, subjetividade e o seu impacto na qualidade de vida do doente, a abordagem farmacológica é, embora importante, apenas um componente no seu controlo<sup>53,71</sup>.

A literatura descreve várias opções não farmacológicas, algumas que se prendem com o ensino/orientação para a gestão diária de gasto energético. Outras estratégias como o exercício físico, técnicas de relaxamento, meditação, aromaterapia, reflexologia e foot soak parecem aliviar a fadiga e ou melhorar o desempenho físico em doentes com cancro em fase terminal<sup>59,72</sup>. Oyama et al., verificaram que os procedimentos integrados num “sistema de bem-estar de cabeceira” aliviavam os efeitos colaterais da quimioterapia em doentes com cancro diminuindo o stress e melhorando o bem-estar mental<sup>73</sup>. Os desafios aqui colocados aos cuidadores e profissionais de saúde só são ultrapassados com um envolvimento responsável e concertado de uma equipa multidisciplinar devidamente credenciada. É sabido que em cuidados paliativos, o planeamento de uma intervenção global e precoce dá maior garantia de um efetivo controlo de sintomas<sup>74</sup>.

## **4.5 Avaliação da astenia/fadiga em cuidados paliativos**

A característica multidimensional da fadiga/astenia e a subjetividade que a acompanha implica que a sua avaliação dependa da autoavaliação do doente, sendo apenas efetuada pelo cuidador ou profissional de saúde quando a autoavaliação não é possível<sup>5,53</sup>. Por outro lado, é reconhecido benefício para a qualidade dos cuidados dos doentes com doença avançada que haja consenso na avaliação da fadiga<sup>45</sup>.

A literatura descreve vários instrumentos multidimensionais de avaliação da astenia/fadiga, alguns deles com um número significativo de itens como por exemplo a Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) com 47 itens. Porém, uma subescala da Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) com 13 itens específicos para a fadiga pode ser usada de forma autónoma<sup>75</sup>. Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) atualmente designada Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT fatigue), graças as alterações efetuadas ao instrumento original o Functional Assessment of Cancer Therapy - General (FACT-G) (agora na versão 4)<sup>76</sup>.

Outros instrumentos multidimensionais e unidimensionais são usados para avaliar o mesmo sintoma, como sejam: Brief fatigue inventory (BFI); Cancer Fatigue Scale (CFS); Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS); European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30); Lung Cancer Symptom Scale (LCSS); MD Anderson Symptoms Inventory; Multidimensional Fatigue Inventory - (MFI-20); Numeric scale (0-10); Piper Fatigue Scale; Rotterdam symptom checklist; Kurihara's Face Scale; Symptom Scales Fatigue; Visual Analogue Fatigue Scale, entre outros.

Como sintoma subjetivo de etiologia complexa pela sua natureza multidimensional, coloca desafios aos peritos na construção de ferramentas para a sua avaliação. A Associação Europeia de Cuidados Paliativos (EAPC) lembra que questões inerentes à língua e cultura devem também ser tomados em conta na avaliação e tratamento da fadiga. Alguns conceitos que lhe estão associados como fraqueza e cansaço devem ser incluídos nas ferramentas de avaliação; a expressão “fraqueza parece ser útil como paráfrase para a dimensão física e cansaço para a dimensão cognitiva”<sup>53</sup>.

## 5. DISPNEIA EM DOENTES PALIATIVOS

### 5.1 Definição

Descrita como uma sensação subjetiva de falta de ar, Peel e Burns consideram que a dispneia resulta de uma síntese complexa de sinais aferentes para o cérebro, influenciado por fatores psicológicos e emocionais e interpretada inconscientemente com base em registos de experiências anteriores<sup>77</sup>. Considerado um dos sintomas mais frequentes e angustiantes em doenças malignas e não malignas avançadas<sup>78,79,80</sup>. “ (...) definido como uma consciência desconfortável de respiração, é um sintoma frequente e devastador em doentes com cancro avançado”<sup>81</sup>. A estreita associação entre os fatores intervenientes, muitas vezes torna difícil separar causa e efeito na ansiedade do doente<sup>77</sup>. Sendo um sintoma multidimensional complexo, tem um impacto significativo na vida do doente e efeitos devastadores sobre os cuidadores<sup>82</sup>. A sua complexidade traduz-se no sofrimento experimentado pelo doente nos domínios físico, psicológico, social e espiritual. À luz do modelo de dor total, um novo paradigma do conceito de dispneia, a dispneia total que descrevendo de forma multidimensional a experiência do doente, explica uma abordagem igualmente ampla na gestão do sintoma<sup>83</sup>.

A American Thoracic Society também atribui um carácter multidimensional à dispneia, definindo-a como:

“(...) subjective experience of breathing discomfort that consists of qualitatively distinct sensations that vary in intensity. The experience derives from interactions among multiple physiological, psychological, social, and environmental factors, and may induce secondary physiological and behavioral responses”<sup>84,85</sup>.

Os mesmos autores lembram que dada a reconhecida multidimensionalidade da dispneia, os instrumentos de avaliação do sintoma devem contemplar domínios da experiência sensorio-percetivo, angústia afetiva e o seu impacto na vida do doente<sup>85</sup>.

É consensual que sendo um sintoma de natureza complexa, o seu entendimento é muitas vezes difícil e por isso, requer maior atenção dos cuidadores para o seu controlo adequado. Azevedo lembra-nos que “(...) a abordagem clínica deste sintoma é frequentemente mal conduzida, pelo que, tende a ser uma manifestação clínica, por vezes, subdiagnosticada e inadequadamente tratada”<sup>40</sup>.

Estar dispneico não é o mesmo que estar com taquipneia<sup>77</sup>, mecanismo de hiperventilação com o objetivo de manter o nível de pCO<sub>2</sub> normal. Muitas vezes a hiperventilação é confundida com ansiedade porém, “a ansiedade está longe de ser a única causa de diminuição de pCO<sub>2</sub>, podendo haver o risco de se confundir patologias graves como a embolia pulmonar, a asma aguda grave ou a acidose metabólica com a mera ansiedade”<sup>77</sup>. Medidas objetivas como a frequência respiratória, a saturação de oxigénio ou testes de função pulmonar, não se correlacionam com a experiência subjetiva da pessoa<sup>84</sup>.

## **5.2 Epidemiologia**

A dispneia é reconhecida como um dos sintomas mais prevalentes em doentes com doenças graves e crónicas avançadas. Atinge 90% dos doentes com cancro<sup>78</sup> e 95% de pessoas com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)<sup>79</sup>, agravando com a progressão da doença, especialmente em doentes com cancro do pulmão<sup>67,86</sup>. A sua ocorrência foi observada em 79% dos doentes com cancro avançado, dias ou semanas antes da morte<sup>81</sup>.

Solano et al., comparando a prevalência de sintomas em doentes terminais com cancro, vírus da imunodeficiência humana (VIH), doença cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e doença renal, verificaram que a dispneia foi muitas vezes observada em mais de 50% dos doentes<sup>64</sup>. A maior consistência foi encontrada em doentes com DPOC e hemodialisados (HD), onde a prevalência da dispneia foi de 90% a 95% e de 60% a 88% respetivamente<sup>64</sup>.

Twycross refere que “70% dos doentes com cancro, durante as últimas semanas de vida, têm dispneia e é grave em 25% dos doentes na última semana de vida”<sup>4</sup>.

## **5.3 Etiologia**

A respiração é controlada pelo centro respiratório no tronco cerebral que recebe estímulos de recetores mecânicos no pulmão, vias aéreas e da parede torácica e de quimiorrecetores no cérebro e na periferia<sup>87</sup> sensíveis a hipoxia e a hipercapnia.

Entende-se desse modo que qualquer alteração da estimulação desses recetores conduz à sensação de falta de ar. Peel and Burns referem que são muitas as causas de dispneia, tanto a aguda como a crónica<sup>77</sup>. Podem estar relacionadas principalmente com doença respiratória subjacente, patologia cardíaca, razões psicológicas ou outras patologias. No cancro avançado por exemplo, Towycross divide as causas de dispneia em quatro categorias: cancro, causas relacionadas com o tratamento do cancro, relacionadas com a debilidade e causas concorrentes<sup>4</sup>. Azevedo agrupa diferentes causas de dispneia em doentes com cancro como: consequência direta ou indireta da invasão local ou disseminação metastática de uma neoplasia, consequência da terapêutica antineoplásica e outras causas em doentes neoplásicos ou com situações terminais de outra etiologia<sup>40</sup>. Porém, é reconhecida a forte relação existente entre alguns fatores de risco e a prevalência da dispneia. Dudgeon et al., identificaram numa população de doentes com cancro alguns desses fatores de risco (história de tabagismo, asma, DPOC e irradiação pulmonar)<sup>88</sup>. Contudo, alguns autores admitem que a compreensão da dispneia na doença avançada ainda é limitada<sup>89</sup>.

#### **5.4 Gestão da dispneia em cuidados paliativos**

Uma adequada avaliação da dispneia, conhecendo a sua causa subjacente, é seguida de medidas para reverter o processo se possível e controlar o sintoma. As estratégias de controlo sintomático da dispneia combinam uma abordagem farmacológica, não farmacológica e oxigenoterapia<sup>77</sup>. Porém, tem sido investigada a eficácia do oxigénio no controlo da dispneia<sup>90,91,92,93</sup>, com resultados que não indicam benefícios sintomáticos em doentes não hipoxémicos. Assim sendo, atualmente a administração de oxigénio só é indicada em situações de hipoxia<sup>94</sup>.

Twycross dividiu o tratamento da dispneia em três categorias. Em primeiro lugar, as medidas de correção de causas que possam provocar a dispneia, as farmacológicas e por fim as medidas não farmacológicas<sup>4</sup>. A abordagem farmacológica baseia-se fundamentalmente na utilização de opióides, benzodiazepinas, corticosteroides em situações de broncospasmo e oxigénio<sup>40</sup>. Medidas não farmacológicas de grande simplicidade como por exemplo, o posicionamento do doente, a abertura de uma janela permitindo circulação de ar, o arrefecimento da face, medidas de relaxamento e

distração, cinesiterapia respiratória, a utilização de ventiladores não invasivos e outras, muitas vezes têm resultados surpreendentes no controlo da dispneia<sup>77,84,94,95</sup>.

Em cuidados paliativos, a atenção é focalizada na avaliação da dispneia e no desenvolvimento de estratégias de gestão e controlo, atribuindo menos importância às anomalias funcionais e das trocas gasosas<sup>96</sup>. Mancini e Body referem que em doentes com cancro avançado, uma gestão eficaz da dispneia deve ter o objetivo de minimizar a percepção do doente de falta de ar<sup>81</sup>.

CrITÉrios de qualidade e boas práticas devem estar bem definidos para que seja possível garantir o controlo adequado da dispneia. A capacidade de se identificarem estratégias eficazes de controlo de sintomas para cada doente como ser único traduz a perícia do trabalho de equipa de cuidados paliativos.

## **5.5 Avaliação da dispneia em cuidados paliativos**

Porque se torna fundamental pensar em qualidade nos cuidados paliativos, todo o investimento numa avaliação adequada dos sintomas constitui uma pedra basilar para se proporcionar ao doente melhoria do bem-estar. Uma gestão eficaz da dispneia depende de uma avaliação confiável do sintoma<sup>81</sup>.

Como sintoma multifatorial que é, a sua avaliação tem de necessariamente ser multidimensional influenciada pela experiência emocional e sensorial bem como pelos mecanismos biológicos responsáveis. A compreensão do sintoma pelo doente e família, o estado psicológico e social do cuidador, os seus medos e suas esperanças devem ser considerados na avaliação da dispneia pela influência significativa que tem sobre a sua condição geral<sup>7,81,85</sup>. É reconhecida a discrepância entre a intensidade do desconforto respiratório e a gravidade das doenças. Pela sua subjetividade, a medida de gravidade mais precisa da dispneia é aquela que o doente diz que sente<sup>7</sup>.

A complexidade do sintoma indica a utilização de ferramentas que permitam medir as várias dimensões envolvidas. Embora a literatura descreva vários instrumentos validados para a avaliação da dispneia “nenhum pode ser recomendado como padrão”<sup>7</sup> dado que nenhum considera todos os componentes do sintoma, “e a escolha final dependerá da finalidade da avaliação (...)”<sup>81</sup>. Por outro lado, tendo em conta a

importância da qualidade de vida do doente com tempo limitado de vida, os mesmos autores consideram que a avaliação do sintoma não deve de qualquer modo prejudicar a sua qualidade de vida.

São conhecidas ferramentas utilizadas para avaliar a dispneia unidimensionais e outras multidimensionais como por exemplo a Visual Analogue Scale (VAS), Numerical rating scale (0-10) (NRS), Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30), Medical Research Council (MRC) dyspnea, M.D. Anderson Symptom Inventory (MDAS), New York Heart Association (NYHA) e outras.

A utilização apenas de um instrumento unidimensional vocacionado exclusivamente para a intensidade do sintoma, deixa evidente a falta de avaliação do impacto que a dispneia tem sobre a qualidade de vida do doente, impossibilitando desse modo o seu adequado controlo. Por tudo isso, entende-se que seja fundamental uma atitude de exigência e rigor na metodologia de avaliação da dispneia com critérios bem definidos pela comunidade científica dos cuidados paliativos. Face aos instrumentos de avaliação da dispneia descritos pela literatura, tudo parece indicar a necessidade de se utilizarem várias ferramentas que permitam avaliar as diferentes dimensões do sintoma.





## 6. TOSSE EM DOENTES PALIATIVOS

### 6.1 Definição

A tosse é definida como um mecanismo fisiológico reflexo, importante na defesa das vias aéreas<sup>97</sup>. Porém, quando a tosse é muito intensa ou persistente, pode assumir-se como um sintoma fisicamente desgastante, angustiante e perturbador para o bem-estar do doente e família<sup>97</sup>.

Morice et al., descrevem a que consideram ser “a mais apropriada definição clínica de tosse”:

*“Cough is a forced expulsive manoeuvre, usually against a closed glottis and which is associated with a characteristic sound.”*<sup>98</sup>

Classificam a tosse como aguda se a sua duração for inferior a três semanas e como crónica se a sua duração for superior a oito semanas<sup>98</sup>.

A tosse intensa e prolongada pode ser nociva para o estado geral do doente, podendo causar agravamento de outros sintomas como a dispneia, dor, vômitos, incontinência urinária entre outros, com concomitante agravamento da ansiedade. O repouso do doente e cuidadores pode ser bastante comprometido conduzindo-os ao estado de exaustão. Em doentes terminais e ou com patologias do pulmão, é um sintoma com elevada incidência e difícil de gerir<sup>97,99</sup>.

### 6.2 Epidemiologia

Walsh et al., e Muers e Round., referem que no cancro avançado, a tosse é observada em 38% de todos os doentes e em 60% dos doentes com cancro do pulmão dos quais 80% terão tosse antes da morte<sup>39,78</sup>.

Também Azevedo diz que a sua incidência pode atingir os 80%, em doentes com cancro do pulmão<sup>40</sup>. Por sua vez, Iyer et al., verificaram a presença de tosse em 93% dos doentes com cancro avançado do pulmão<sup>67</sup>.

Mas como já é conhecido, a tosse não é um sintoma exclusivo do cancro. Num estudo efetuado com indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana foi observado que 53% apresentaram tosse antes da iniciação de terapêutica anti-retroviral<sup>100</sup>.

### **6.3 Etiologia**

A tosse involuntária pode ser desencadeada pela estimulação de fibras nervosas vagais, sendo que os recetores encontram-se no epitélio das vias aéreas superiores e inferiores. Porém, a laringe é considerada como um dos locais mais sensíveis para a indução de tosse. Considerado um sintoma multifatorial, as suas causas podem estar relacionadas com o efeito direto da doença de base ou com o seu tratamento<sup>40,99</sup>. Azevedo cita como causas para a tosse o tumor primário ou metástases, patologias do sistema respiratório e cardíaco como por exemplo asma, DPOC, fibrose pulmonar, pneumonia refluxo gastro esofágico, fístula traque esofágica, tabagismo, insuficiência cardíaca, entre outras<sup>40</sup>. Em doentes com doenças avançadas, pela presença de astenia, fraqueza muscular e alteração fisiopatológica geral o reflexo da tosse pode ser estimulada por tentativa de expetorar secreções acumuladas<sup>97</sup>.

### **6.4 Gestão da tosse em cuidados paliativos**

Em cuidados paliativos, é consensual que os sintomas são com frequência múltiplos, multidimensionais e interrelacionados, pelo que a sua abordagem deve ser sistemática e multidisciplinar. Tal como para a dispneia ou qualquer outro sintoma, o tratamento da tosse deve dirigir-se fundamentalmente às causas susceptíveis de correção e ao seu adequado controlo se a causa é irreversível<sup>97</sup>. Deve ser tomado em conta o impacto que a tosse tem na qualidade de vida do doente com uma abordagem multidisciplinar adequada.

Sendo um sintoma de causa multifatorial, é reconhecidamente multidimensional. Medidas simples não farmacológicas que possam proporcionar sensação de conforto e segurança ao doente devem ser consideradas numa fase inicial. Porém, o seu adequado controlo pode implicar uma abordagem farmacológica com uso de supressores da tosse

numa primeira linha, associando numa segunda linha, broncodilatadores e corticosteroides<sup>97</sup>. O uso de opióides é recomendado se a tosse é persistente, podendo ser necessário o recurso a morfina<sup>97,98</sup>. Atendendo ao agravamento da debilidade geral do doente terminal nos últimos dias ou horas de vida, e compreendendo as causas da ocorrência de tosse já descritas (aumento da astenia e fraqueza muscular, associadas ao aumento de secreções brônquicas)<sup>98,99</sup>, os autores justificam a vantagem em se optar por terapêutica anticolinérgica<sup>98</sup>. A radioterapia paliativa pode também ser considerada<sup>99</sup>.

## **6.5 Avaliação da tosse em cuidados paliativos**

Por tudo que foi anteriormente descrito sobre este sintoma, entende-se que em cuidados paliativos a sua adequada avaliação implica o seu entendimento numa visão multidimensional. Instrumentos unidimensionais e ou instrumentos de avaliação de qualidade de vida são utilizados para avaliar a tosse em doentes com doença avançada. Vernon et al., referem que os resultados da literatura indicam que os doentes habitualmente descrevem a gravidade da tosse em termos de frequência, intensidade e efeitos colaterais<sup>47</sup>. Três instrumentos estão validados para avaliar a qualidade de vida em doentes com tosse: o Leicester Cough Questionnaire (LCQ)<sup>101</sup>, Cough Specific Quality of Life Questionnaire (CQLQ)<sup>102</sup> e o Chronic Cough Impact Questionnaire (CCIQ)<sup>103</sup> com itens para as dimensões física, psicológica que para Vernon et al.,<sup>47</sup>, não permitem avaliar a “verdadeira” gravidade da tosse. Outros instrumentos são usados em diferentes estudos tais como o Medical Research Council (MRC) utilizado por exemplo por Muers, et al.,<sup>78</sup> num estudo com doentes com cancro do pulmão, o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30), o Memorial Symptom Assessment Scale short form (MSAS-SF), a Palliative Care Outcome Scale (POS), a Visual Analogue Scale (VAS) entre outros.



## **PARTE II**

### **INVESTIGAÇÃO REALIZADA**



# 1. METODOLOGIA

## 1.1 Busca sistemática de estudos

A identificação das publicações foi efetuada através de buscas nas bases de dados bibliográficas computadorizadas Pubmed, no dia 21 de Março de 2014 para a dispneia e para a tosse e no dia 16 de Maio de 2014 para a astenia/fadiga e na EBSCO (MEDLINE, CINAHL, Academic Search Complete e MedicLatina), no dia 24 de Abril de 2014 para a dispneia e para a tosse e no dia 16 de Maio de 2014 para a astenia/fadiga.

Na base de dados Pubmed, foram utilizados os seguintes termos de busca:

Search (((((((("Palliative Care"[Mesh]) OR "Hospice Care"[Mesh]) OR "Terminal Care"[Mesh:NoExp]) OR "Terminally Ill"[Mesh]) AND ( ( Clinical Trial[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] ) AND hasabstract[text] AND "last 10 years"[PDat] AND Humans[Mesh] AND ( English[lang] OR French[lang] OR Portuguese[lang] OR Spanish[lang] ) AND adult[MeSH]))) AND (asthenia or fatigue), dyspnea or cough [Mesh]

Nas bases de dados EBSCO foram utilizadas as seguintes expressões de busca e limitadores respetivamente:

Palliative care OR terminal care OR hospice care OR terminally ill

AND

Dyspnea or cough or (asthenia or fatigue)

**Limitadores** - Data de publicação: 20000201-20140231; Resumo disponível; Humano; Idioma: English, French, Portuguese, Spanish; Tipo de publicação: Abstract, Clinical Trial, Meta Analysis, Meta Synthesis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review; Faixas etárias: Adult: 19-44 years, Middle Aged: 45-64 years, Aged: 65+ years, Aged, 80 and over; Resumo disponível; Humano; Relacionado à idade: All Adult: 19+ years; Tipo de publicação: Clinical Trial, Comparative Study, Controlled Clinical Trial, Meta-Analysis, Multicenter Study, Randomized Controlled Trial, Review; Idioma: English, French, Portuguese, Spanish; Tipo de documento: Abstract; Idioma: English, French, Portuguese, Spanish

#### **Modos de pesquisa** - Booleano/Frase

Foi também efetuada uma busca manual a repositórios de universidades (Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa e do Porto), publicações não indexadas, em especial em português de Portugal, atas de congressos científicos na área, *text-books* e sítios na internet de Associações e organizações científicas, sem sucesso uma vez que não foram encontradas publicações com critérios de inclusão. Assim, o resultado das buscas resumiu-se ao conseguido nas bases de dados eletrónicas supracitadas.

Foram definidos os seguintes critérios de inclusão na seleção das publicações:

- Estudos científicos nas línguas: portuguesa, espanhola, francesa e inglesa;
- Publicações que resultem de investigação científica em cuidados paliativos;
- O instrumento de avaliação deverá estar claramente identificado.

Como critérios de exclusão foram definidas os seguintes tipos de publicações:

- Artigos de opinião



- Cartas ao editor/diretor;
- Comentários;
- Análises de artigo;
- Estudos de caso.

## **1.2 Seleção de publicações**

O processo de seleção começou com uma leitura do título e resumo de todas as publicações das duas bases de dados eletrônicas (Pubmed e EBSCO). Esse primeiro processo de seleção foi simultaneamente feito por outro investigador/revisor, após o qual foram aferidas entre os dois, pontuais diferenças de opinião na inclusão de alguns estudos. Não houve dificuldade no acordo entre o investigador e o seu revisor. Após a primeira seleção das publicações, seguiu-se a leitura completa de todos os estudos selecionados com exceção de alguns não disponíveis gratuitamente. Porém, os resumos desses estudos permitiram identificar os critérios de inclusão e exclusão definidos. Feita a avaliação crítica dos estudos, algumas dúvidas pontuais foram esclarecidas após a análise do orientador da investigação com uma terceira leitura.



## 2. RESULTADOS

### 2.1 ASTENIA/FADIGA

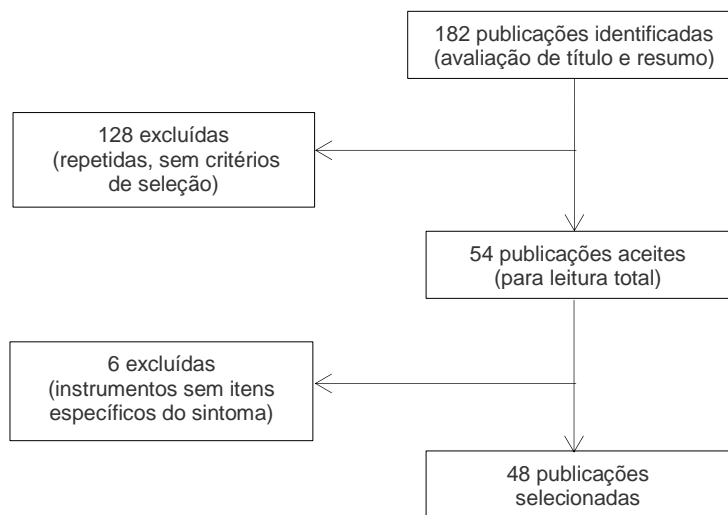
#### 2.1.1 Busca bibliográfica efetuada

##### Base de dados EBSCO

Um total de 195 publicações foi identificado na base de dados EBSCO: 158 na Medline with Full Text, 28 na CINAHL Plus with Full Text, 5 na Academic Search Complete e 4 na MedicLatina. Desse resultado, foram removidas as duplicatas exatas e o resultado final foi de 182 publicações potencialmente relevantes.

Feita a leitura do título e resumo, 54 dessas publicações aparentemente preenchiam os critérios de seleção, mas após leitura completa e avaliação crítica apenas 48 reuniam os critérios de inclusão.

Figura 1 - Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à astenia/fadiga

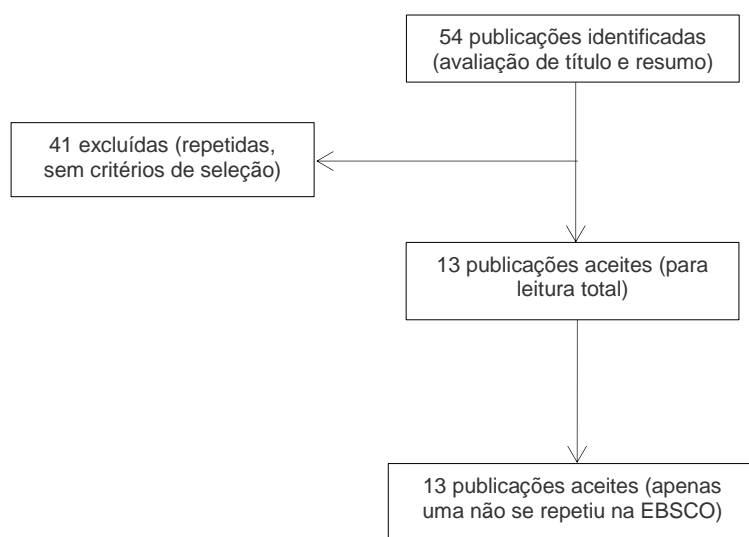


## Base de dados Pubmed

Um total de 54 publicações foi identificado na base de dados Pubmed, sendo que 51 dessas publicações foram encontradas no conjunto de publicações da base de dados EBSCO.

Feita a leitura do título e resumo, seguida da leitura e avaliação crítica das 13 dessas publicações, verificou-se que o mesmo número de estudos confirmavam reunir os critérios de inclusão. Dessas 13 publicações, apenas uma não foi encontrada no conjunto de publicações selecionadas da EBSCO.

**Figura 2 - Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à astenia/fadiga**



Nas duas bases de dados bibliográficos EBSCO e Pubmed, foram selecionadas para a revisão sistemática da literatura 49 publicações.

## 2.1.2 Publicações selecionadas

**Quadro 1 - Características das publicações selecionadas referentes à astenia/fadiga**

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
73	2000	Japão	Doentes com cancro (submetidos à QT)	Ambulatório	Cancer Fatigue Scale (CFS) Visual Analogue Scale (VAS)
104	2000	Canadá	Doentes com cancro	Internamento hospitalar	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
105	2003	USA	Doentes com cancro avançado		Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue (FACIT-F) Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
106	2003	USA	Doentes com cancro		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue (FACIT-F)
59	2004	Japão	Doentes terminais com cancro		Cancer Fatigue Scale (CFS)
107	2004	USA	Doentes com cancro do pulmão		Lung Cancer Symptom Scale (LCSS)
108	2005	Itália	Doentes paliativos	Internamento na Unidade de cuidados paliativos	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
109	2005	Canadá	Doentes com cancro (com metástases cerebrais)		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
110	2005	Austrália	Mulheres com cancro da mama	Ambulatório	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10) Piper Fatigue Scale
111	2006	Noruega	Doentes com cancro do pâncreas avançado	Hospital	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
112	2006	USA	Doentes com cancro	Domicílio	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)
113	2006	USA	Doentes com cancro		Brief fatigue inventory (BFI)
114	2007	Holanda	Doentes com cancro avançado	Internamento hospitalar	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
115	2007	USA	Doentes com cancro		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
71	2008	França	Doentes em cuidados paliativos com cancro avançado		Visual Analogue Scale (VAS)
116	2008	USA	Doentes com esclerose sistémica, doentes com cancro, doentes com doença reumática e pessoas sem patologia		Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
117	2009	Inglaterra	Familiars de todos os doentes em cuidados paliativos	Ambulatório / Serviços de Cuidados Paliativos	Multidimensional Fatigue Inventory (MFI-20)
118	2009	Canadá	Doentes com cancro metastático.	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
57	2009	Suécia	Doentes com cancro avançado e doentes com cancro a fazer RT	Hospital e domicílio	Multidimensional Fatigue Inventory
70	2009	Austrália	Doentes com cancro avançado		Brief fatigue inventory (BFI)
119	2009	Espanha	Doentes com cancro avançado (com obstrução intestinal)	Internamento hospitalar	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
120	2009	Japão	Doentes com cancro (que haviam sido submetidos à QT)	Ambulatório	MD Anderson Symptoms Inventory, Japanese version (the DT)
121	2009	Reino Unido	Doentes com cancro em tratamento		Brief fatigue inventory (BFI)
122	2009	Dinamarca	Doentes com cancro avançado	Domicílio	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
123	2009	USA	Doentes com cancro avançado		Fatigue subscale of the Funcional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An)
124	2010	Japão	Doentes terminais (com obstrução intestinal maligna)		MD Anderson Symptoms Inventory Kurihara's Face Scale
125	2010	Polónia	Doentes com cancro terminal	Domicílio e Internamento	Brief fatigue inventory (BFI) Rotterdam symptom checklist Visual Analogue Fatigue Scale
58	2010	Austrália	Doentes com cancro		Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
126	2010	Canadá	Doentes com cancro (com metástases)		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
72	2011	USA	Doentes com cancro avançado	Ambulatório	Fatigue Questionnaire
127	2011	USA	Doentes com esclerose múltipla		Modified Fatigue Impact Scale
128	2011	USA	Doentes com cancro avançado	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)

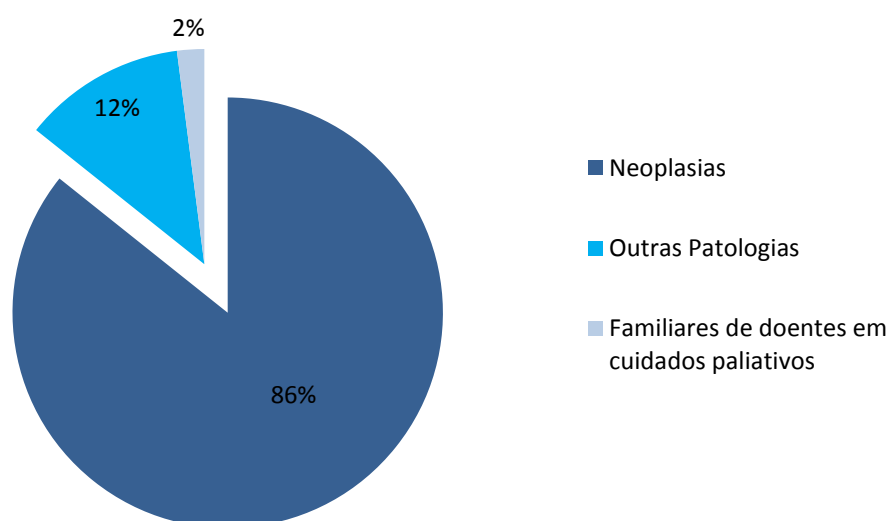
Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
129	2012	USA	Doentes com doença avançada	Internamento hospitalar e ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale (0-10)) Visual Analogue Fatigue Scale Piper Fatigue Scale
130	2012	Alemanha e Austrália	Doentes com metástases cerebrais	Ambulatório	Symptom Scales Fatigue
5	2012	Austrália	Doentes em cuidados paliativos	Internamento (Unidade de Cuidados Paliativos)	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
131	2012	Canadá	Doentes com cancro submetidos à RT paliativa	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
132	2012	USA	Doentes com cancro avançado		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)
133	2012	USA	Doentes com cancro	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
134	2013	USA	Doentes com cancro colorretal no estágio IV	Domicílio	Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue
135	2013	USA	Doentes com cancro avançado	(Análise retrospectiva de registos). Ensaios clínicos e ambulatoriais (cuidados paliativos)	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
136	2013	USA	Doentes com dor relacionada com cancro		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
137	2013	USA	Doentes com cancro (a receber hidratação parental)	Internamento "Hospices"	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)
138	2013	USA	Doentes com carcinoma hepatocelular ou metástases hepáticas		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
139	2013	USA	Doentes com cancro avançado		Visual Analogue Scale (VAS)
140	2013	Japão	Doentes com cancro	Ambulatório	Cancer Fatigue Scale (CFS)



Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
<sup>141</sup>	2013	Canadá	Doentes com cancro avançado		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )
<sup>142</sup>	2013	Suíça	Doentes com doença renal crónica	Domicílio e durante sessões de diálise	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Visual Analogue Scale (VAS)
<sup>143</sup>	2013	USA	Doentes com cancro avançado		Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS ) Functional Assessment of Chronic Illness Therapy- Fatigue (FACIT-F)
<sup>144</sup>	2013	USA	Doentes com cancro avançado e seus cuidadores	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS )

A maioria dos estudos selecionados foi realizada a partir de doentes com cancro (86%). A astenia/fadiga relacionada com outras patologias foi estudada em 12 % das publicações. Os restantes 2 % dos estudos foram desenvolvidos com familiares de doentes em cuidados paliativos.

**Gráfico 1 – População das publicações selecionadas referentes à astenia/fadiga, % de publicações (n = 49)**



### 2.1.3 Instrumentos identificados

Em 49 publicações selecionadas, foram identificados 19 instrumentos diferentes. Cinco instrumentos unidimensionais de avaliação de sintomas, dez instrumentos multidimensionais e quatro de qualidade de vida. A Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) foi identificado na maioria das publicações (23), a Visual Analogue Scale (VAS) em 11 publicações, o Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) em 8, o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) em 4 publicações, o Brief fatigue inventory (BFI) também em 4, o Cancer Fatigue Scale (CFS) em 3, o Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue em 2 e o Multidimensional Fatigue Inventory - (MFI-20) igualmente em 2. Os seguintes instrumentos foram identificados cada um apenas numa publicação: Fatigue subscale of the Funcional Assessment of Cancer Terapy-Anemia (FACT-Na), Fatigue Questionnaire, Lung Cancer Symptom Scale (LCSS), MD Anderson Symptoms Inventory, MD Anderson Symptoms Inventory, Japanese version (the DT), Modified Fatigue Impact Scale, Rotterdam symptom checklist e o Kurihara's Face Scale.

No que respeita à tipologia de instrumento de avaliação utilizados nas 49 publicações selecionadas, foram identificados instrumentos unidimensionais para avaliar a astenia/fadiga em 37 publicações (75,5%), instrumentos multidimensionais em 26 (53,1%) e instrumentos de qualidade de vida em 8 das 49 publicações (16,3%). Verificou-se ainda que 16 publicações utilizaram dois ou mais instrumentos diferentes. Desses, em 10 os autores optaram por usar simultaneamente instrumentos unidimensionais e multidimensionais, em 2 instrumentos unidimensionais e de qualidade de vida e outros 2 diferentes instrumentos unidimensionais. Dois estudos optaram por utilizar os três tipos de instrumentos, unidimensionais, multidimensionais e de qualidade de vida<sup>110,125</sup>.

**Tabela 1 – Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à astenia/fadiga**

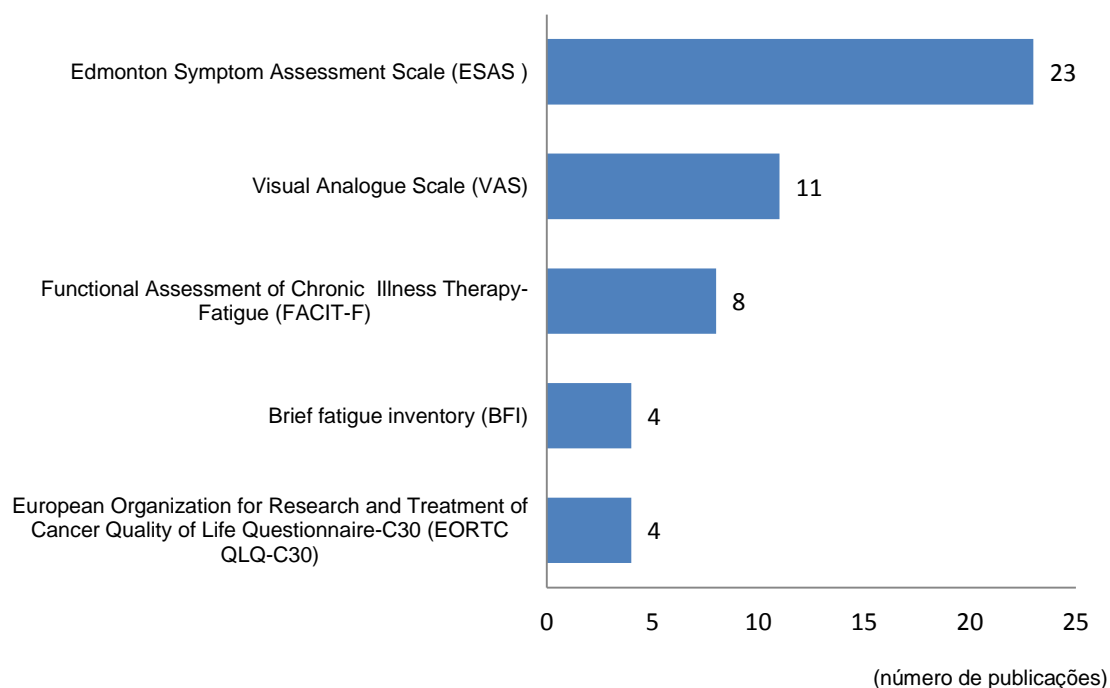
<b>Instrumentos</b>	<b>Total / Publicações</b>
<b>Instrumentos unidimensionais</b>	
Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) <sup>145</sup>	<b>23</b> (5; 104; 106; 108; 109; 111; 112; 114; 115; 118; 122; 126; 128; 129; 131; 132; 133; 135; 137; 141; 142; 143; 144)
Numeric scale (0-10)	<b>7</b> (58; 105; 110; 115; 119; 122; 129)
Visual Analogue Scale (VAS) <sup>48</sup>	<b>4</b> (71; 73; 139; 142)
Visual Analogue Fatigue Scale	<b>2</b> (125; 129)
Kurihara's Face Scale <sup>146</sup>	<b>1</b> (124)
<b>Instrumentos multidimensionais</b>	
Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) <sup>147,148</sup>	<b>8</b> (105; 106; 112; 115; 128; 132; 137; 143)
Brief fatigue inventory (BFI) <sup>149</sup>	<b>4</b> (70; 113; 121; 125)
Cancer Fatigue Scale (CFS) <sup>150</sup>	<b>3</b> (59; 73; 140)
Multidimensional Fatigue Inventory - (MFI-20) <sup>151,152</sup> Dimensão física, cognitiva e emocional	<b>3</b> (57; 116; 117)
Functional Assessment of Cancer Therapy – Fatigue <sup>75</sup>	<b>2</b> (110; 134)
Piper Fatigue Scale <sup>153</sup> Dimensões temporal, intensidade, cognitiva, afetiva e sensorial	<b>2</b> (110; 129)
Fatigue subscale of the Funcional Assessment of Cancer Terapy-Anemia (FACT-An) <sup>75</sup>	<b>1</b> (123)
Fatigue Questionnaire - Dimensões física e mental <sup>154,155</sup>	<b>1</b> (72)
Symptom Scales Fatigue – Dimensões física e mental <sup>156</sup>	<b>1</b> (130)
Modified Fatigue Impact Scale <sup>157</sup> (fatigue in terms of physical, cognitive, and psychosocial functioning)	<b>1</b> (127)

Instrumentos de qualidade de vida	
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) <sup>158</sup>	4 (110; 111; 136; 138)
MD Anderson Symptoms Inventory <sup>159,160</sup> (physical and affective functional domains)	2 (120; 124)
Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) <sup>161</sup>	1 (107)
Rotterdam symptom checklist <sup>162</sup>	1 (125)
TOTAL = 19	

Quanto à especificidade dos instrumentos para a astenia/fadiga, foi observado que 25 publicações (51%) optaram por utilizar instrumentos específicos de avaliação do sintoma.

Neste estudo optou-se por se identificar os cinco instrumentos mais frequentemente utilizados nas investigações publicadas, para avaliar a astenia/fadiga.

**Gráfico 2 – Cinco instrumentos mais frequentemente utilizados para avaliar a astenia/fadiga**



#### **2.1.4 Características psicométricas dos instrumentos**

##### **Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)**

O Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), considerado um instrumento de avaliação de sintomas amplamente usado em doentes com doença avançada<sup>49</sup>, foi desenvolvido por Bruera et al., em 1991 para avaliação da intensidade de sintomas em doentes com cancro avançado. É um instrumento multissintomático que permite avaliar apenas a dimensão intensidade de nove sintomas incluídos (dor, astenia, náuseas, depressão, ansiedade, sonolência, apetite, bem estar e dispneia). A gravidade de cada sintoma é classificada de “0” a “10” na escala numérica. O valor “0” significa que não existe o sintoma e “10” que a sua gravidade é a pior possível<sup>145</sup>.

Os autores, com um estudo efetuado com 101 doentes paliativos referem que “a soma das diferentes pontuações permitem determinar o sintoma angústia”<sup>145</sup>. A sensibilidade e a especificidade do Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) não são apresentadas na literatura<sup>163</sup>. No entanto, em 2006 numa comparação com o Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) foi-lhe reconhecida uma sensibilidade 77% para a depressão e de 86% para a ansiedade<sup>164</sup>. A confiabilidade e a validade foram-lhe conferidas num estudo realizado com 240 doentes oncológicos (em regimes ambulatorio e internamento hospitalar) em Nova Jérсия<sup>165</sup>. Numa comparação com outros instrumentos (Multidimensional Symptom Assessment Instrument (MSAS) e Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)), a consistência interna do Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) é de alfa de Cronbach = 0.79<sup>165</sup>. A estabilidade teste-reteste (em 2 dias) de ( $r = 0.86$ ) e validade convergente de ( $r = 0.72$ ) em comparação com o Multidimensional Symptom Assessment Instrument (MSAS)<sup>165</sup>.

##### **Visual Analogue Scale (VAS)**

Visual Analogue Scale (VAS) são escalas de avaliação gráficas descritas pela primeira vez em 1921 por Hayes e Patterson, para avaliação da dor<sup>166</sup>. Na maioria dos casos, a VAS é uma linha horizontal simples, representando 4 polegadas (cerca de 10 centímetros) de comprimento. É um instrumento de avaliação unidimensional da

intensidade do sintoma, reconhecido também como uma ferramenta facilitadora da sua autoavaliação<sup>48,167,168</sup>. Essa avaliação é feita utilizando a escala no sentido da esquerda para a direita da linha, sendo que a sua extremidade esquerda (correspondente ao valor “0”) representa ausência total do sintoma e a extremidade direita (correspondente ao valor “10”) ao sintoma no seu pior grau. Existem outras formas de apresentação da Visual Analogue Scale VAS, incluindo linhas verticais e linhas com imagens de expressões faciais representativas das diferentes intensidades de dor<sup>7,169</sup>.

É reconhecida como um instrumento de avaliação simples e de fácil utilização, razão pela qual tem sido utilizado em diferentes contextos como ferramenta de avaliação de vários sintomas<sup>7,48,170,171</sup>. Desse modo, tem sido validado para diferentes línguas e culturas<sup>172</sup>. Alguns autores consideram-na altamente confiável e válida para ser utilizada na investigação<sup>48,173,174,175</sup>. A literatura ilustra a frequente utilização da Visual Analogue Scale (VAS) na investigação como ferramenta de avaliação de diferentes sintomas, incluindo os domínios de qualidade de vida<sup>58,167, 171,176,177,178,179</sup>.

Não foram encontradas na literatura a sua sensibilidade e especificidade. No entanto, outras propriedades psicométricas da Visual Analogue Scale foram testadas por alguns autores (exemplo)<sup>48,180,181</sup>. A partir de um grupo de doentes com dor crónica e outro de voluntários saudáveis, foi efetuado um estudo que permitiu verificar a validade convergente com ( $r = 0.97$ ) e validade discriminante com ( $r = 0.70$ )<sup>48</sup>. A sua confiabilidade foi confirmada em doentes com cancro, na correlação com dois instrumentos diferentes, o Medical Outcomes Study Short Form-20 (MOS SF-20) ( $r = 0.70$  a  $0.72$ ) e o Rotterdam Symptom Check-List (RSCL) ( $r = 0.70$ ), tal como a estabilidade teste-reteste ( $r = 0.87$ )<sup>180</sup>. Boonstra et al., testaram a sua confiabilidade ( $r_s = 0.60$  a  $0.77$ ) num estudo realizado com dois grupos de doentes, um com dor músculo-esquelética crónica não maligna e outro de doentes com dor crónica não específica<sup>181</sup>.

### **Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)**

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) é uma subescala desenvolvida a partir do Functional Assessment of Chronic Illness Therapy - G (FACIT-G), instrumento genérico e multidimensional de avaliação da qualidade de vida do doente com doença crónica avançada<sup>147,182</sup>.

Segundo os autores, foi a necessidade de se dirigirem à especificidade da doença relevante, do seu tratamento ou outras questões não abrangidas pela Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) que a partir daí, desde 1987, deram início ao desenvolvimento da Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)<sup>147,182</sup>. Com o cuidado de não comprometerem a confiabilidade e validade de cada versão anterior, os autores foram promovendo a melhoria da clareza e precisão da FACT-G (agora na versão 4). O grande objetivo era recolher informações precisas dos problemas relevantes do doente, associados a uma determinada condição de saúde ou sintoma, possibilitando uma avaliação adequada de cada condição de doença<sup>147</sup>. Desse modo surge a FACIT (versão 4) cujo nome foi adotado em 1997, construído de forma a retratar aspetos relacionados com as necessidades da família do doente<sup>147,182</sup>.

A FACIT é uma compilação de 27 itens de questões gerais divididas em quatro domínios de QV principais: bem-estar físico, bem-estar social/familiar, bem-estar emocional e bem-estar funcional<sup>182</sup>. Para os autores<sup>182</sup>, a FACIT é adequada para avaliação das necessidades/problemas de doentes com qualquer tipo de cancro. Porém, outras subescalas têm sido desenvolvidas e validadas em outras doenças crónicas (por exemplo, HIV / AIDS; esclerose múltipla, doença de Parkinson, artrite reumatoide), e na população em geral. A partir de 2003, há mais de 40 escalas FACIT diferentes e nove índices de sintomas específicos da doença<sup>182</sup>.

Já em 1994, com o objetivo de se identificar o problemas específicos à fadiga e anemia que não foram adequadamente cobertos pela FACT-G, partir desse questionário básico genérico, haviam sido desenvolvidas as subescalas Functional Assessment of Cancer Therapy-Fatigue (FACT-F) e FACT-Anemia.<sup>75</sup>

Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) é constituída pelos 27 itens do FACIT (genérico) e uma escala de avaliação com 13 itens específicos para o sintoma fadiga, avaliando a sua dimensão física funcional. Segundo os autores, essa escala específica para o sintoma fadiga poderá ser utilizada isoladamente. A resposta a cada item obedece a uma escala de concordância de Likert de cinco pontos escolhendo uma das cinco opções (0 = nem um pouco até 4 = muitíssimo)<sup>76,183</sup>. Foi originalmente desenvolvida para avaliar a fadiga relacionada com anemia em indivíduos com cancro. No entanto, as suas propriedades psicométricas foram testadas em doentes anémicos sem cancro<sup>56,148,184</sup>.

Foi-lhe reconhecida uma forte consistência interna (coeficiente alfa de Cronbach 0,93 a 0,95), confiabilidade com teste-reteste de ( $r = 0.90$ ), boa validade convergente na correlação com a Piper Fatigue Scale (0.75), e ainda uma boa diferenciação entre os diferentes níveis de hemoglobina em doentes com cancro<sup>75</sup>.

A especificidade e sensibilidade do Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale (FACIT-F) foram conferidas pelos autores<sup>56</sup>. Os 13 itens que o constituem foram comparados em três grupos de doentes: doentes anémicos com cancro ( $n = 2.369$  doentes), doentes com cancro sem anemia ( $n = 113$  doentes), e a população dos Estados Unidos em geral ( $n = 1.010$  pessoas). As diferentes distribuições de escores de fadiga em doentes anémicos com cancro em comparação com a população geral dos Estados Unidos e os tamanhos das amostras significativas desses dois grupos permitiram uma abordagem de análise discriminante e a diferenciação de doentes anémicos com cancro da população em geral com “alta sensibilidade (0.92) e especificidade razoável (0.69)”<sup>56</sup>.

Os altos níveis de confiabilidade e validade da (FACIT-F) foram confirmados num estudo realizado com doentes com artrite psoriática no Canadá (consistência interna alfa de Cronbach = 0.96 e alta confiabilidade teste-reteste)<sup>148</sup>. No mesmo estudo foram verificadas as suas confiabilidade e sensibilidade a alterações dos doentes com variedade de condições crônicas de saúde, com a população em geral e populações especiais, como os idosos e residentes em áreas rurais<sup>148</sup>.

A sua confiabilidade e validade foram também testadas num estudo com doentes com doença intestinal inflamatória; verificada uma consistência interna com alfa de Cronbach de 0.94, estabilidade teste-reteste de 0.81<sup>185</sup>.

Um estudo multicêntrico prospetivo observacional, efetuado nos EUA com 2.107 doentes com DPOC que examinou estruturalmente os 13 itens da Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue Scale (FACIT-F), permitiu concluir que tanto o original quanto a sua versão modificada foram confiáveis e válidos na medição eficiente da fadiga<sup>184</sup>.



### **Brief Fatigue Inventory (BFI)**

O Brief Fatigue Inventory foi desenvolvido por Mendoza et al., em 1999, permitindo avaliar a fadiga na sua dimensão de funcionalidade física. Constituído por 9 itens, sendo que os primeiros 3 se destinam a descrever a fadiga do doente no presente momento, no seu nível habitual e no seu pior nível durante as 24 horas. A descrição da fadiga é feita usando uma escala numérica de 0 a 10, em que 0 equivale a estar “sem fadiga” e 10 a estar com a “pior fadiga que se possa imaginar”<sup>149</sup>. Os 6 seguintes itens destinam-se a descrever o quanto a fadiga interferiu com diferentes aspetos da sua vida nas últimas 24 horas (atividade geral, humor, capacidade de andar, relações com outras pessoas e atividades de lazer). Do mesmo modo, usando uma escala numérica de 0 a 10, em que 0 significa “não interfere” e 10 “interfere totalmente”. O valor médio dos 9 itens determina a pontuação global do instrumento<sup>149</sup>.

A sensibilidade e a especificidade do Brief Fatigue Inventory não foram encontradas na literatura porém, as suas validade e confiabilidade foram conferidas pelos autores que constataram que doentes com cancro relataram maior nível de fadiga em comparação com o grupo controlo<sup>149</sup>. Um estudo efetuado com 305 doentes com cancro internados e em ambulatório e 290 indivíduos saudáveis permitiu-lhes conferir ao Brief Fatigue Inventory uma elevada consistência interna com alfa de Cronbach com valores entre 0.89 e 0.96<sup>149</sup>. Esses valores foram igualmente confirmados por Okuyama et al., (2003) e por Radbruch et al., (2003)<sup>186,187</sup>.

A sua confiabilidade teste-reteste variou entre ( $r = 0.79$ ) a ( $r = 0.90$ )<sup>187</sup>.

Mendoza et al., atribuíram-lhe boa validade convergente em correlação com o FACT (anemia subcales)<sup>149</sup>, confirmada nas correlações com Cancer Fatigue Scale e com EORTC QLQ-C30 subescala fadiga com valores de ( $r = 0.64$  a  $0.76$ ) e ( $r = 0.59$  a  $0.72$ ) respetivamente<sup>186</sup>.

### **European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)**

European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) é um questionário genérico constituído por 30

itens, desenvolvido para avaliar a qualidade de vida do doente com cancro que participa em ensaios clínicos internacionais<sup>158</sup>. O programa para o seu desenvolvimento teve início em 1986 com a criação do Grupo de Qualidade de vida da EORTC. A sua divulgação em geral ocorreu em 1993 na versão EORTC QLQ-C30<sup>158,188</sup>.

Alguns aspetos do instrumento foram reformulados ao longo do tempo, existindo vários módulos específicos para diferentes patologias, construídos a partir desse questionário inicial. Atualmente, na versão 3, é largamente utilizado em investigação<sup>188</sup>. Constituído por escalas funcionais, escalas de sintomas e uma escala do estado global de saúde. Cada item de cada escala varia de pontuação de “0” a “100”, com a pontuação mais alta a corresponder uma resposta superior. Desse modo, na escala funcional uma pontuação alta representa um nível alto/saudável de funcionamento; uma pontuação alta para o estado global de saúde representa alta qualidade de vida e por fim, uma pontuação elevada para cada item da escala de sintomas representa elevada sintomatologia<sup>188</sup>. Assim, conclui-se que este instrumento de avaliação de qualidade de vida, sendo multissintoma, permite apenas uma avaliação da dimensão intensidade de cada problema do doente.

A sensibilidade e a especificidade do EORTC QLQ-C30 não foram encontradas na literatura. No entanto, outras propriedades psicométricas foram testadas com um grupo de 305 doentes com cancro de 13 países diferentes, conferindo-lhe uma confiabilidade com coeficiente alfa de Cronbach  $\geq$  a 0.70 e validade numa correlação moderada com the Eastern Cooperative Oncology Group performance status scale<sup>158</sup>. Também foi testada a confiabilidade da sua 3ª versão a partir de dois estudos igualmente com doentes com cancro (estudo I com 359 doentes na Noruega e Suécia, estudo II com 141 doentes na Holanda), com o resultado de alfa de Cronbach = 0.73 a 0.87<sup>189</sup>. Os mesmos autores atribuíram-lhe uma validade de constructo com ( $r = 40$  a  $69$ ) para alguns itens, com todos os outros a apresentarem valores superiores e uma validade discriminante com ( $r = 0.70$ )<sup>189</sup>. Em 2006 na Tailândia, outro estudo com doentes com cancro permitiu conferir a sua confiabilidade com coeficiente alfa de Cronbach = 0.70 (com exceção às escalas cognitiva com ( $r = 0.50$ ) e social com ( $r = 0.63$ )). Foi ainda verificada uma estabilidade teste-reteste com ( $r = 0.90$ )<sup>190</sup>.

### **2.1.5 Instrumentos validados para Portugal**

Deve-se ter em conta que as necessidades dos doentes e suas famílias são sentidas e manifestadas de formas diferentes de acordo com a sua língua e cultura. Por esse motivo, é fundamental que a versão original do instrumento seja adaptada à população-alvo, validando as suas características psicométricas nesse novo contexto. Esse procedimento é essencial para que o resultado da avaliação traduza com rigor o impacto da doença ou o seu tratamento em diferentes culturas<sup>51,52,183</sup>.

Assim, estando identificados os cinco instrumentos de avaliação mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos para avaliar a astenia/fadiga, importa conhecer quais desses instrumentos estão validados para a população portuguesa.

A Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) (versão 4) foi validada em 2010 por Filomena Moreira Pinto Pereira, Professora coordenadora da Escola Superior de Enfermagem do Porto, Doutoranda em Ciências de Enfermagem da Universidade Católica Portuguesa ([fpinto@esenf.pt](mailto:fpinto@esenf.pt)) e por Célia Samarina Vilaça de Brito Santos, Doutorada em Psicologia da Saúde e Ciências da Educação e Professora Coordenadora da Escola Superior de Enfermagem do Porto ([celiasantos@esenf.pt](mailto:celiasantos@esenf.pt)).

European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) foi validado em 2010 por J. Pais-Ribeiro, C. Pinto e C. Santos da Escola Superior de Enfermagem - I.Politécnico do Porto - Porto University

Visual Analogue Scale (VAS) (versão para pediatria) foi validada em 2013 numa população de 40 crianças com multideficiência, por Luís Manuel Cunha Batalha e Vera Mónica Pessoa Mendes da Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Av. Bissaya Barreto – Ap. 7001, 3046-851, Coimbra, Portugal.

## 2.2 DISPNEIA

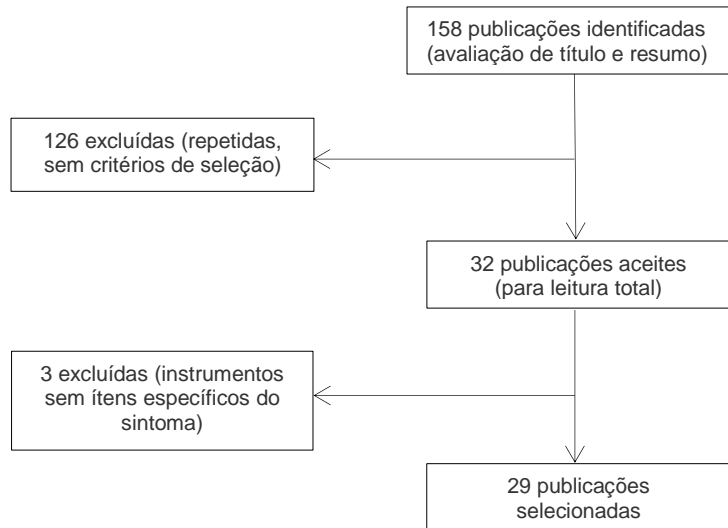
### 2.2.1 Busca bibliográfica efetuada

#### Base de dados EBSCO

Um total de 168 publicações foi identificado na base de dados EBSCO (Medline with Full Text, CINAHL Plus with Full Text, Academic Search Complete e MedicLatina). Desse resultado, foram removidas as duplicatas exatas e o resultado final foi de 158 publicações potencialmente relevantes.

Feita a leitura do título e resumo, 32 dessas publicações aparentemente preenchiam os critérios de seleção, mas após leitura completa e avaliação crítica, 29 reuniam esses critérios.

Figura 3 - Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à dispneia

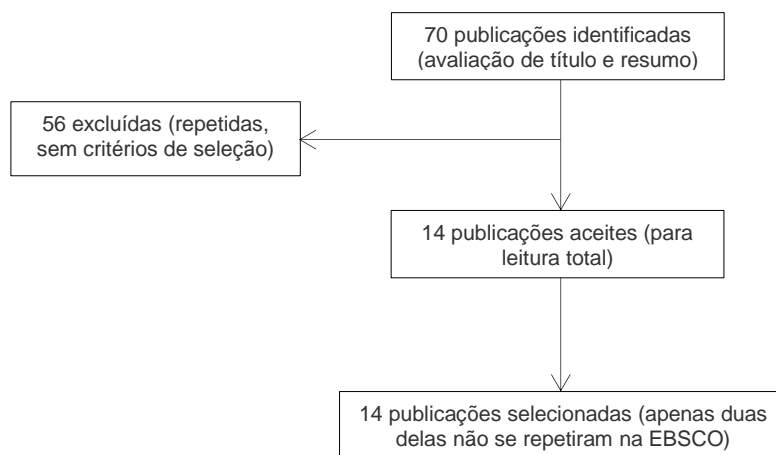


## Base de dados Pubmed

Um total de 70 publicações foi identificado na base de dados Pubmed, sendo que 65 dessas publicações foram encontradas no conjunto de publicações da base de dados EBSCO.

Feita a leitura do título e resumo, seguida da leitura e avaliação crítica dessas publicações, verificou-se que 14 reuniam os critérios de seleção. Dessas 14 publicações selecionadas, apenas duas não foram encontradas no conjunto de publicações selecionadas da EBSCO.

**Figura 4 – Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à dispneia**



Assim sendo, das duas bases de dados bibliográficos EBSCO e Pubmed, foram selecionadas para a revisão sistemática da literatura 31 publicações.

## 2.2.2 Publicações selecionadas

**Quadro 2 – Características das publicações selecionadas referentes à dispneia**

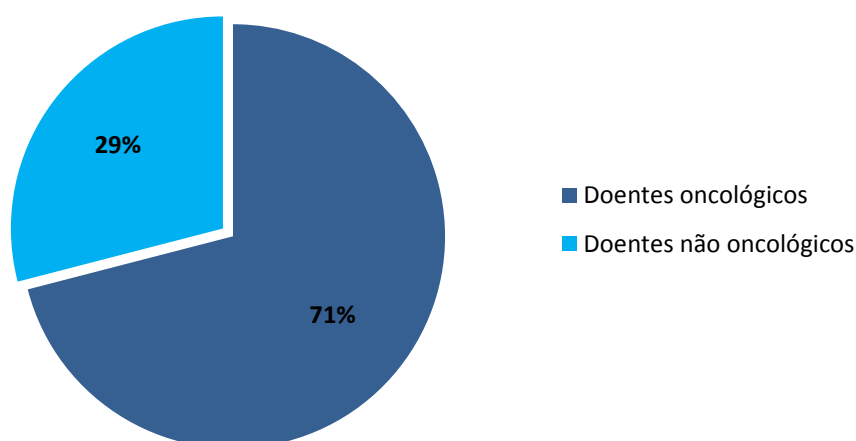
Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
<sup>191</sup>	2000	Holanda	Doentes com cancro da mama (metastático)		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
<sup>192</sup>	2000	Canadá	Doente com enfisema grave	Internamento hospitalar	Medical Research Council of Great Britain dyspnea scale
<sup>193</sup>	2001	Holanda	Doentes com cancro do pulmão		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
<sup>94</sup>	2001	Canadá	Doentes com cancro	Ambulatório	Visual Analogue Scale (VAS)
<sup>194</sup>	2003	USA	Doentes com cancro avançado e seus cuidadores	Domicílio	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
<sup>92</sup>	2003	USA	Doentes com cancro avançado	Ambulatório	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
<sup>195</sup>	2004	Taiwan	Doentes com cancro terminal	Internamento	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
<sup>196</sup>	2004	França	Doentes com cancro do pulmão	Ensaio clínico	Visual Analogue Scale (VAS)
<sup>197</sup>	2004	Reino Unido	Doentes com dispneia não oncológica	Domicílio	Visual Analogue Scale (VAS)
<sup>198</sup>	2005	Inglaterra	Doentes com cancro do pulmão		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
<sup>108</sup>	2005	Itália	Doentes com doença avançada	Internamento (Unidade Cuidados Paliativos)	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
<sup>199</sup>	2005	Itália	Doente com enfisema grave		Medical Research Council (MRC) dyspnea
<sup>114</sup>	2007	Olanda	Doentes com cancro avançado	Internamento hospitalar	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
<sup>177</sup>	2007	Austrália	Doentes com dispneia (refratária)		Visual Analogue Scale (VAS)

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
200	2008	Austrália	Doentes com cancro (que receberam cuidados paliativos)		Visual Analogue Scale (VAS)
201	2008	USA	Doentes com doença hematológica maligna e doentes com tumor sólido maligno	Ambulatório e internamento (cuidados paliativos)	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
202	2008	Alemanha	Utentes de cuidados paliativos com dispneia	Internamento	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
118	2009	Canadá	Doentes com cancro (metastático)	Ambulatório (cuidados paliativos)	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
203	2009	Inglaterra	Doentes com cancro (colorretal e pulmão)	Internamento e ambulatório	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
120	2009	Japão	Doentes com cancro (submetidos a QT)	Ambulatório	M.D. Anderson Symptom Inventory ((MDAS) Japanese version
204	2010	Reino Unido	Doentes com doença avançada (com dispneia crónica)		Visual Analogue Scale (VAS)
93	2010	USA	Doentes com dispneia refratária	Ambulatório (Austrália, Grã-Bretanha e USA)	Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
205	2010	Espanha	Doentes com cancro terminal		Visual Analogue Scale (VAS) - (Numeric scale 0-10)
206	2010	Inglaterra	Doentes com DPOC avançada		Visual Analogue Scale (VAS)
131	2011	Canadá	Doentes submetidos a RT paliativa (duas populações/dois períodos de tempo	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)
207	2011	Egito	Doentes com derrame pleural maligno	Internamento (hospitalar)	Medical Research Council (MRC) dyspnea New York Heart Association (NYHA)
208	2012	Inglaterra	Doentes com doença avançada, maligna e não maligna	Ambulatório	Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ)
209	2012	USA	Doentes com cancro	Internamento (Unidades Cuidados Paliativos)	Modified Edmonton Symptom Assessment System (ESAS) with NI scores
133	2012	USA	Doentes oncológicos	Ambulatório	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
179	2013	Dinamarca	Doentes terminais (com cancro pulmão)	Internamento (Sankt Lukas Hospice)	Visual Analogue Scale (VAS)
135	2013	USA	Doentes com cancro avançado	Ensaio clínico - ambulatórios cuidados paliativos	Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS)

A maioria dos estudos selecionados (71%) foi realizada a partir de doentes com cancro. Os restantes estudos foram realizados com doentes com dispneia não oncológica.

**Gráfico 3 - População das publicações selecionadas referentes à dispneia, % de publicações (n = 31)**



### 2.2.3 Instrumentos identificados

Em 31 publicações selecionadas, foram identificados 8 instrumentos diferentes. Três instrumentos unidimensionais de avaliação de sintomas, dois multidimensionais e três de qualidade de vida. A Visual Analogue Scale (VAS) foi largamente utilizada num total de 14 publicações, 6 dos quais utilizaram mais especificamente a Numerical Rating Scale (0-10) (NRS), 8 estudos utilizaram a Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS), o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) utilizado em 4 estudos, Medical Research Council (MRC) dyspnea em 3 estudos, seguindo-se o Chronic Respiratory Disease



Questionnaire (CRQ), o M.D. Anderson Symptom Inventory (MDAS) e o New York Heart Association (NYHA) com 1 estudo cada respetivamente.

**Tabela 2 - Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à dispneia**

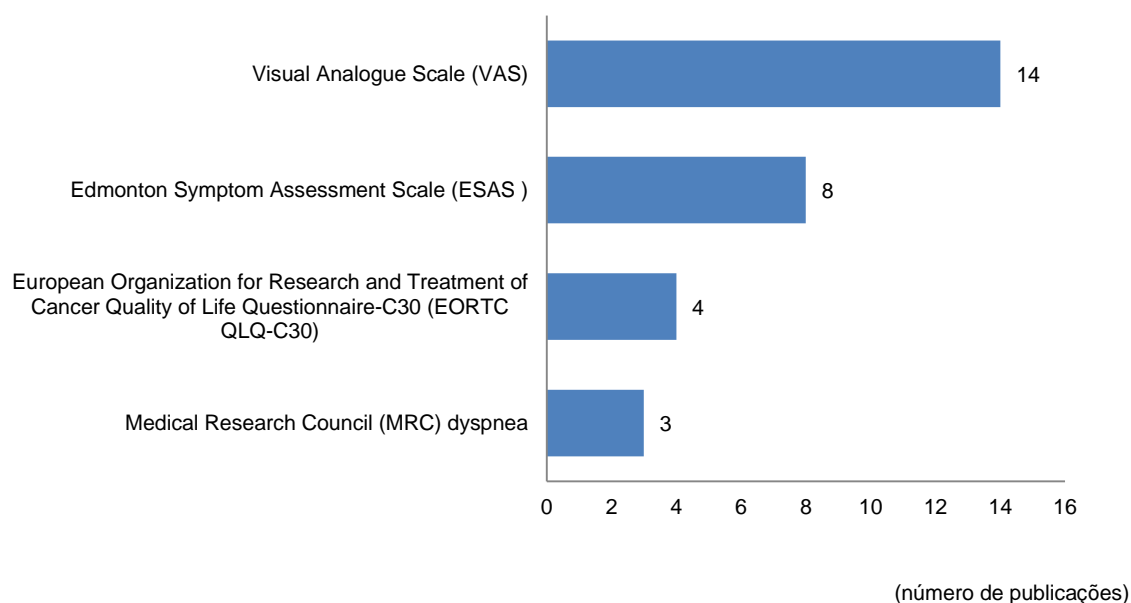
<b>Instrumentos</b>	<b>Total / Publicações</b>
<b>Instrumentos unidimensionais</b>	
Visual Analogue Scale (VAS) <sup>48</sup>	<b>8</b> (94; 177; 179; 196; 197; 200; 204; 206)
Numerical rating scale (0-10) (NRS)	<b>6</b> (92; 93; 194; 195; 202; 205)
Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) <sup>145</sup>	<b>8</b> (108; 114; 118; ;131; 133; 135; 201; 209)
<b>Instrumentos multidimensionais</b>	
Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ) <sup>210,211</sup>	<b>1</b> (208)
Medical Research Council (MRC) dyspnea <sup>212</sup> (avalia o impacto que resulta da dispneia)	<b>3</b> (192; 199; 207)
<b>Instrumentos de qualidade de vida</b>	
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) <sup>158</sup>	<b>4</b> ( 191; 193; 198; 203)
MD Anderson Symptom Inventory ((MDAS) <sup>149,159</sup>	<b>1</b> (120)
New York Heart Association (NYHA) <sup>213,214</sup>	<b>1</b> (207)
<b>TOTAL = 8</b>	

No que respeita à tipologia de instrumento de avaliação utilizados nas 31 publicações selecionadas, foram identificados instrumentos unidimensionais em 22 publicações (71%), instrumentos multidimensionais em 4 (12,9%) e instrumentos de qualidade de vida em 6 publicações (19,4%). Um estudo utilizou simultaneamente um instrumento multidimensional e outro de qualidade de vida<sup>207</sup>.

Quanto à especificidade dos instrumentos para a dispneia, foi observado que apenas 3 publicações optaram por utilizar instrumentos específicos de avaliação do sintoma.

Atendendo ao facto de vários instrumentos se situarem em quinto lugar em frequência de utilização com apenas um estudo cada, optou-se por identificar os quatro mais frequentemente utilizados nos estudos publicados.

**Gráfico 4 – Quatro instrumentos mais frequentemente utilizados para avaliar a dispneia**



#### **2.2.4 Características psicométricas dos instrumentos**

No capítulo 2.1.4 foram descritas as características psicométricas referentes à Visual Analogue Scale (VAS), à Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) e ao European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30).

#### **Medical Research Council (MRC) dyspnea**

Medical Research Council (MRC) Dyspnea é um questionário desenvolvido por Fletcher and coworkers, constituído por cinco declarações para quantificar o efeito da falta de ar sentida pelo doente nas suas atividades de vida diária<sup>212,215,216</sup>. Pode ser preenchido pelo próprio doente ou por quem o “entrevista”<sup>7,217</sup>. Stenton considera que as declarações incluídas descrevem a incapacidade causada por toda a gama de doenças

respiratórias, desde nenhuma incapacidade (grau 1) até quase a total incapacidade (grau 5)<sup>217</sup>. É pedido ao doente que escolha a frase que corresponde à sua condição no momento e a pontuação é o número que melhor se adapta ao seu nível de atividade<sup>212,217</sup>. Portanto, Medical Research Council (MRC) Dyspnea é um instrumento de avaliação da dispneia que não permite quantificar a sua intensidade mas sim a incapacidade que dela resulta. Bestall et al. consideram-no um “método simples e válido para categorizar os doentes em termos da sua deficiência devida à DPOC”<sup>212</sup>.

Em comparação com outros instrumentos mais “complexos” de avaliação da dispneia, os autores reconhecem que a principal desvantagem do Medical Research Council (MRC) Dyspnea é a insensibilidade à mudança da condição geral do doente<sup>7,217</sup>. Apesar disso, foi verificada uma alta sensibilidade do instrumento à presença de diferentes graus de estenose laringotraqueal, num estudo efetuado com 40 doentes com estenose laringotraqueal<sup>218</sup>, embora não sejam encontrados na literatura valores objetivos da sensibilidade e especificidade. Com o mesmo grupo de doentes foi-lhe conferida uma validade discriminante ( $r = 0.75$ ). Kovelis et al., a partir de um grupo de doentes com DPOC no Brasil, compararam o Medical Research Council (MRC) dyspnea com Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire - Modified version (PFSDQ-M), e concluíram existir confiabilidade com teste-reteste ( $r = 0.83$ ) e validade convergente ( $0.49 < r < 0.80$ )<sup>219</sup>. Comparando o Medical Research Council (MRC) com o Modified Medical Research Council Scale, o coeficiente de correlação de Spearman foi  $= 0.78$ <sup>220</sup>.

### **2.2.5 Instrumentos validados para Portugal**

Pela razão já referida, uma vez identificados os quatro instrumentos de avaliação mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos para avaliar a dispneia, verifica-se que estão validados para a população portuguesa o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) e a Visual Analogue Scale (VAS) (Versão para pediatria), cujos autores foram identificados no capítulo 2.1.5.

## 2.3 TOSSE

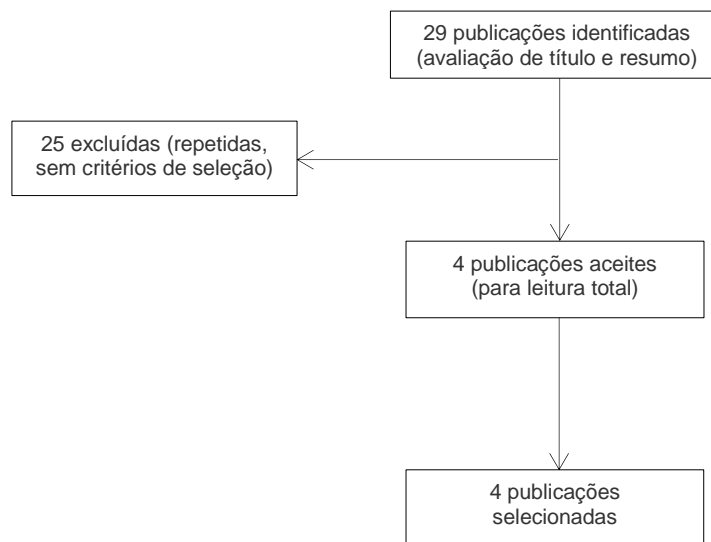
### 2.3.1 Busca bibliográfica efetuada

#### Base de dados EBSCO

Um total de 29 publicações foi identificado na base de dados EBSCO (25 na Medline with Full Text, 3 na CINAHL Plus with Full Text e 1 na Academic Search Complete).

Feita a leitura do título e resumo, apenas 4 dessas publicações aparentemente preenchiam os critérios de seleção, que foram confirmados após a leitura completa e avaliação crítica.

Figura 5 – Fluxograma da busca bibliográfica na EBSCO referente à tosse

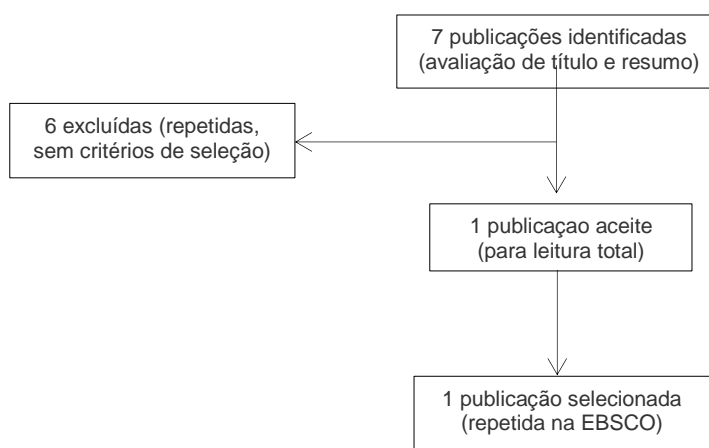


#### Base de dados Pubmed

Um total de 7 publicações foi identificado na base de dados Pubmed, sendo que essas sete publicações foram encontradas no conjunto de publicações da base de dados EBSCO.

Feita a leitura e avaliação do resumo dessas 7 publicações, verificou-se que 1 reunia os critérios de seleção e encontrava-se no conjunto das publicações selecionadas da EBSCO.

**Figura 6 – Fluxograma da busca bibliográfica na Pubmed referente à tosse**



### 2.3.2 Publicações selecionadas

Desse modo, as duas bases de dados bibliográficos EBSCO e Pubmed, foram selecionadas para a revisão sistemática da literatura apenas 4 publicações.

**Quadro 3 - Características das publicações selecionadas referentes à tosse**

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
191	2000	Holanda	Doentes com cancro da mama		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30)
193	2001	Holanda	Doentes com cancro do pulmão		European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-LC13 (EORTC QLQ-LC13)

Publicação	Ano	País	População	Contexto	Instrumentos
89	2010	Alemanha	Doentes com cancro avançado e doentes com DPOC	Internamento hospitalar e ambulatório	Memorial Symptom Assessment Scale short form (MSAS-SF) Palliative Care Outcome Scale (POS)
100	2010	Uganda	Doentes infectados com HIV		Memorial Symptom Assessment Scale short form (MSAS-SF)

Das quatro publicações seleccionadas, três estudos foram efetuadas a partir de doentes com neoplasias e um com doentes infectados com VIH.

### 2.3.3 Instrumentos identificados

Foram identificados três instrumentos de avaliação de sintomas; dois instrumentos multidimensionais e um de qualidade de vida. Verificou-se ainda que um dos estudos utilizou 2 instrumentos multidimensionais diferentes<sup>89</sup> e outro utilizou simultaneamente o instrumento de qualidade de vida e uma das suas subescalas<sup>193</sup>.

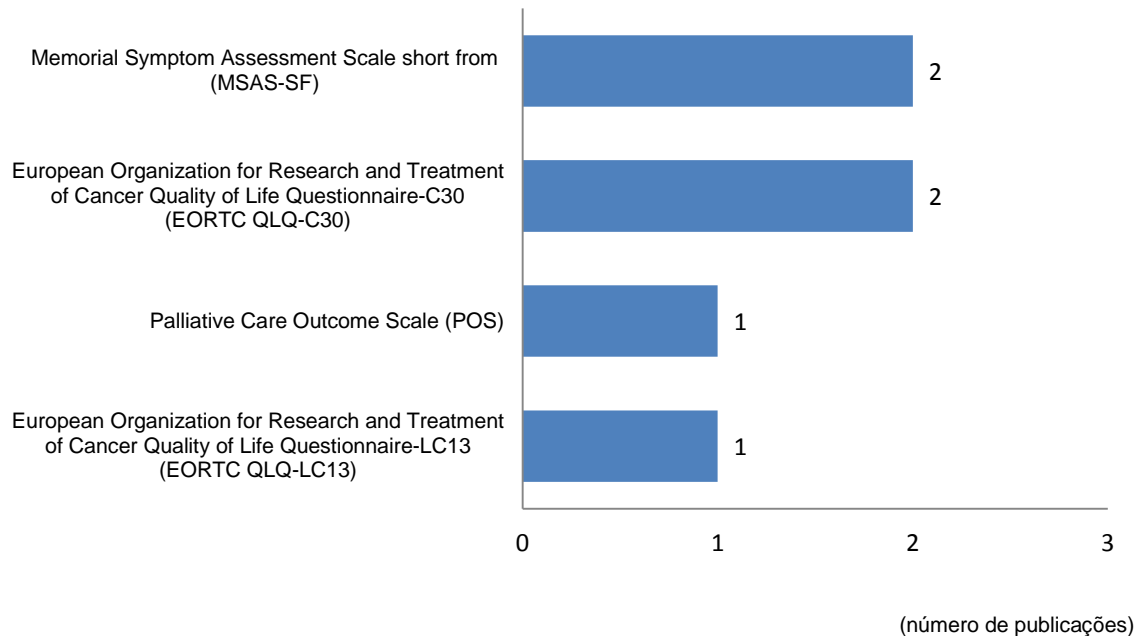
**Tabela 3 – Tipologia de instrumentos identificados nas publicações referentes à tosse**

Instrumentos	Total / Publicações
Instrumentos multidimensionais	
Memorial Symptom Assessment Scale short form (MSAS-SF) <sup>44,221,222</sup>	2 (89; 100)
Palliative Care Outcome Scale (POS) <sup>223</sup>	1 (89)
Instrumentos de qualidade de vida	
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) <sup>158</sup>	2 (191; 193)
European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-LC13 (EORTC QLQ-LC13) <sup>224</sup>	1 (193)
Total = 4	

Atendendo ao número reduzido de publicações, optou-se por identificar os instrumentos utilizados nos 4 estudos.

Não foi utilizado qualquer instrumento de avaliação específico para a tosse.

**Gráfico 5 – Total de instrumentos utilizados para avaliar a tosse**



#### **2.3.4 Características psicométricas dos instrumentos**

No capítulo 2.1.4 foram descritas as características psicométricas referentes ao European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30).

#### **Memorial Symptom Assessment Scale short form (MSAS-SF)**

Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) é um instrumento de avaliação multidimensional desenvolvido para os sintomas físicos e psicológicos dos doentes com cancro<sup>44</sup>. Os mesmos autores<sup>44</sup> referem que a sua versão inicial foi avaliada por Memorial Sloan-Kettering Cancer Center entre 1990 e 1991. Segundo Webber et al., o instrumento avalia a frequência de 4 sintomas psicológicos e o “sofrimento” associado a 28 sintomas físicos<sup>222</sup>.

A forma como os seus itens são apresentados e a respetiva pontuação mostram que os sintomas físicos são avaliados na dimensão intensidade, que os autores designam por sofrimento.

Para os sintomas físicos, a pontuação varia de “0” (se o sintoma não existe) a “4” (se está presente no seu pior grau). Os sintomas psicológicos são igualmente pontuados de “0” a “4”, se o sintoma não estiver presente ou se ocorrer quase constantemente. A avaliação global resulta da média da frequência dos sintomas psicológicos e o “sofrimento” que resulta dos sintomas físicos.

A validação da Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS) para a população com cancro foi efetuada a partir de um grupo com 246 doentes<sup>44</sup>. Nesse estudo foi testada a sua confiabilidade e os autores verificaram que a consistência interna foi de coeficiente alfa de Cronbach ( $r = 0.88$ ;  $0.83$  e  $0.58$ ) para os principais sintomas: psicológicos, físicos de alta prevalência e físicos de baixa prevalência respetivamente)<sup>44</sup>.

A sensibilidade e a especificidade da Memorial Symptom Assessment Scale Short Form (MSAS-SF) não foram encontradas na literatura. No entanto, outras propriedades psicométricas foram descritas por exemplo por Chang et al., num estudo efetuado com 299 doentes com cancro nos USA<sup>221</sup>. Os autores compararam a MSAS-SF e a Functional Assessment Cancer Therapy (FACT-G) e conferiram-lhe uma consistência interna com alfa de Cronbach ( $r = 0.76$  a  $0.87$ ), teste-reteste coeficiente de correlação para as subescalas MSAS-SF ( $r = 0.86$  a  $0.94$  em um dia) e ( $r = 0.40$  a  $0.84$  para o grupo de uma semana) e validade convergente com FACT subscales (coeficiente de correlação  $r = 0.68$  a  $0.74$ )<sup>221</sup>.

### **Palliative Care Outcome Scale (POS)**

Palliative Care Outcome Scale (POS) é um instrumento específico de avaliação multidimensional da qualidade de vida de doentes com doença avançada. Desenvolvido por Hearn e Higginson do Department of Palliative Care and Policy do King's College de Londres com o objetivo de avaliar as necessidades do doente com cancro avançado e sua família<sup>223</sup>.



Palliative Care Outcome Scale (POS) é constituído por 10 itens que abordam as dimensões físicas, emocional, psicológica, espiritual e questões práticas de âmbito psicossocial. Apresenta duas versões, uma destinada ao doente e outra destinada ao profissional de saúde, facilitando a confirmação de uma avaliação confiável<sup>223,225,226</sup>. A versão destinada aos profissionais de saúde inclui uma subescala (ECOG Performance Status) para avaliação da condição funcional do doente.

Cada item tem cinco opções de resposta, sendo permitida apenas uma resposta. A pontuação de cada item é feita como uma escala de Lickert de “0” a “4”<sup>225,226</sup>. Existem mais duas questões no POS. A questão 11 que deixa abertura ao doente e ao profissional para descreverem os problemas mais significativos do doente nos últimos três dias. Apesar de não ser marcada com uma pontuação, se forem registados problemas adicionais, esses poderão ser incluídos nas respostas na pontuação global da POS. Outra questão 12 representa um espaço aberto ao registo de informações sobre a forma como as pontuações finais foram determinadas<sup>227</sup>.

A pontuação global da Palliative Care Outcome Scale (POS) resulta da soma das pontuações dos 10 itens podendo variar de “0” a “40” pontos, com a pontuação mais elevada a corresponder à pior condição geral de saúde do doente<sup>225,226,227</sup>.

Hearn and Higginson observaram sensibilidade da Palliative Care Outcome Scale (POS) à mudança ao longo do tempo mas sem significado estatístico<sup>223</sup>. Num estudo com 262 doentes paliativos, Palliative Care Outcome Scale (POS) (versão para doentes e versão para profissionais) foi comparado com European Organisation for Research on Cancer Treatment e Support Team Assessment Schedule permitindo conferir-lhe confiabilidade. A consistência interna (versão para doentes) e (versão para profissionais) foi de alfa de Cronbach ( $r = 0.65$ ) e ( $r = 0.70$ ) respetivamente. O teste-reteste foi “aceitável”. A validade de constructo teve um coeficiente de Speaman de 0.43 a 0.80<sup>223</sup>.

Na validação da Palliative Care Outcome Scale (POS) para a língua espanhola da Argentina, foi feita a comparação com European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life C-30. A análise psicométrica permitiu confirmar validade de constructo em relação ao European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life C-30 (EORTC QLQ-C30). Observado acordo entre

a versão do doente e a versão dos profissionais, uma correlação com coeficiente de Spearman  $> 0.70$ . Os resultados da consistência interna com alfa de Cronbach ( $r = 0.68 - 0.69$ ) e ( $r = 0.66 - 0.73$ ) para o Palliative Care Outcome Scale (POS) dos doentes e dos profissionais respetivamente. Por fim, a sua confiabilidade teste-reteste revelou-se elevada com (coeficiente de correlação  $> 0.80$ )<sup>226</sup>.

A partir de um grupo de 104 doentes oncológicos, foi feito o estudo da sua validação para português de Portugal. Os autores observaram uma consistência interna com coeficiente alfa de Cronbach ( $r = 0.68$ ). Na comparação com o EORTC QLQ-C30, o coeficiente de correlação foi de ( $r = 0.51$  a  $0.63$ ). O teste-reteste com intervalo de uma semana teve um coeficiente de correlação ( $r = 0.66$  a  $1.00$ )<sup>228</sup>.

Informações precisas sobre a sensibilidade e especificidade não foram encontradas na literatura.

### **2.3.5 Instrumentos validados para Portugal**

Verifica-se que dos três instrumentos de avaliação e a respectiva subescala utilizados em investigação em cuidados paliativos para avaliar a tosse, estão validados para a população portuguesa o European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) e a Palliative Care Outcome Scale (POS).

Os autores do European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30 (EORTC QLQ-C30) foram identificados no capítulo 2.1.5.

Palliative Care Outcome Scale (POS) foi validado em 2008, por Pedro Lopes Ferreira e Ana Barros Pinto do Centro de Estudos e Investigação em Saúde - Faculdade de Economia Universidade de Coimbra e do Departamento de Bioética - Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, respetivamente.

### **3. DISCUSSÃO FINAL**

Importa refletir sobre os resultados apresentados considerando em primeiro lugar as limitações e possíveis fontes de vieses desta investigação, de modo a permitir maior transparência das informações.

#### **3.1 Limitações e possíveis vieses**

Embora na revisão sistemática da literatura, a comunicação clara de informações obtidas através de métodos rigorosos permita reduzir a possibilidade de vieses, como em qualquer tipo de investigação ela pode ocorrer<sup>8,10,11,15</sup>.

As duas primeiras limitações prendem-se com o processo de identificação de publicações.

A primeira refere-se ao número e diversidade de bases de dados consultadas, e ao facto do estudo estar dependente da existência de publicações e/ou presença em repositório aberto. Apesar de ser considerável a abrangência das bases de dados utilizadas, fica a dúvida sobre o alcance de publicações com critérios de inclusão ter sido suficientemente alargado.

A segunda prende-se com a abrangência de publicações ao panorama nacional uma vez que não foram identificados estudos efetuados em Portugal com critérios de inclusão. Tal permitiria o conhecimento das opções dos investigadores nacionais quanto aos instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos. Porém, considerando o recente desenvolvimento dos cuidados paliativos em Portugal, entende-se que em matéria de investigação ainda há um longo caminho a percorrer o que pode explicar a inexistência de publicações nacionais.

A língua poderá, também, constituir uma possível limitação, uma vez que um dos critérios de inclusão de publicações, foi a restrição aos idiomas inglês, francês, português e espanhol.

Quanto ao número significativamente reduzido de publicações identificadas relativas ao sintoma tosse, consideramo-lo uma importante limitação dado que não possibilita uma análise abrangente dos factos. Desse modo, não é possível com evidência garantir uma conclusão.

### **3.2 Revisão sistemática da literatura**

Importa iniciar-se a discussão olhando para o conjunto de publicações seleccionadas. No que se refere à astenia/fadiga e dispneia, verifica-se que a maioria dos estudos é realizada por grupos de trabalho nos Estados Unidos da América. Outros estudos desenvolvidos em países como Alemanha, Canadá, Holanda, Dinamarca, Inglaterra, França, Espanha, Itália, Japão, Egipto, Polónia também foram seleccionados. Quanto ao sintoma tosse, embora o número de publicações seja significativamente menor, do mesmo modo se verifica que os estudos são igualmente desenvolvidos por grupos de trabalho de diferentes países. Este facto revela o interesse pelo desenvolvimento dos cuidados paliativos em diferentes culturas e contextos.

No que respeita à população-alvo das publicações, verifica-se que é diversificada. Foram seleccionadas publicações de estudos efetuados a partir de doentes com doença avançada, em fase terminal em geral, em fase final de vida, com diferentes patologias como neoplasias, doença renal crónica, esclerose múltipla, DPOC, doentes infetados com VIH, familiares de doentes. No entanto, constata-se que as neoplasias em geral predominam nas investigações seleccionadas.

Apesar do predomínio da neoplasia, esta diversidade de população-alvo reflete a necessidade de desenvolvimento de cuidados paliativos considerando fundamentalmente a complexidade da situação global dos doentes. Desse modo, os cuidados paliativos são dirigidos a todos os que deles necessitam.

Os estudos publicados refletem de modo geral a procura de recursos que visem melhoria do controlo sintomático tanto quanto à complexidade da doença como às consequências dos respetivos tratamentos. Constata-se que vários estudos destinam-se especificamente a avaliar efeitos de alguns cuidados de saúde na qualidade de vida dos doentes com elevada complexidade e suas famílias.

Um aspeto importante que merece reflexão é ter sido constatada na literatura consultada a inexistência de estudos efetuados com a população pediátrica, que pressupõe ausência de suporte científico para o desenvolvimento dos cuidados paliativos pediátricos.

Relativamente ao contexto em que foram efetuados os estudos das publicações selecionadas, verifica-se que os locais foram igualmente diversificados. Participaram nos estudos doentes em cuidados paliativos no domicílio, em serviços de internamento hospitalar, ambulatório e outros serviços de internamento não específicos. Algumas publicações não identificaram o local onde decorreu o estudo.

Toda esta diversidade de contextos, diferentes países e culturas, população-alvo, e locais onde foram desenvolvidos os estudos confere mais abrangência ao conjunto de publicações selecionadas. A maioria das publicações tem como população-alvo doentes com neoplasias à luz do que foi o início dos cuidados paliativos. Porém, a procura do melhor controlo sintomático em doentes com outras patologias revela o reconhecimento pela comunidade científica da prevalência de cada sintoma e o sofrimento que o acompanha noutras populações. O mesmo passa-se com as diferentes localizações onde se encontram os doentes com essas necessidades. Pode-se considerar que toda essa diversidade traduz o fundamento dos cuidados paliativos onde a preocupação é responder aos problemas/necessidades dos doentes em situação crítica e suas famílias independentemente do seu prognóstico<sup>1,2,3</sup>.

Por outro lado, as publicações selecionadas de modo geral, através das suas fundamentações, reforçam o conhecimento sobre a presença de “complexos multissintomáticos” que caracterizam os doentes em cuidados paliativos<sup>35,39,229</sup>.

Analisando o conjunto de instrumentos de avaliação de sintomas utilizados nos estudos selecionados para avaliar as necessidades dos doentes ou família com astenia/fadiga e doentes com dispneia, observam-se uma diversidade de opções feitas pelos autores. Essa diversidade de instrumentos manifesta-se também quanto à dimensão do sintoma que é medido (unidimensionais, multidimensionais ou instrumentos de qualidade de vida). Porém, verifica-se também uma diversidade de instrumentos para avaliação específica dos sintomas astenia/fadiga e dispneia.

No caso da tosse, o número reduzido de estudos publicados constituindo uma limitação para os objetivos deste estudo, não permite uma evidência científica quanto à frequência

de utilização de instrumentos de avaliação do sintoma em cuidados paliativos. O número reduzido de publicações sugere a ausência da devida valorização do sintoma tendo em conta a sua incidência em doentes terminais e o sofrimento a ele associado<sup>67,99,230</sup>. Esses dados revelam que há lugar para mais investigação e desenvolvimento do conhecimento sobre a importância clínica que é dada ao sintoma e qual a metodologia mais adequada para a sua avaliação em cuidados paliativos.

Considerando a multiplicidade de avaliação existente para os outros dois sintomas em estudo, a astenia/fadiga e a dispneia, parece-nos que cada grupo de trabalho utiliza o ou os instrumentos que entende corresponder melhor ao objetivo do seu estudo.

Tanto para a astenia/fadiga como para a dispneia, a maioria dos estudos selecionados utilizaram instrumentos unidimensionais de avaliação de sintomas (37 estudos (75,5%) e 22 estudos (71%) para a astenia/fadiga e para a dispneia respetivamente).

Apesar da sua limitação na avaliação do impacto dos sintomas na qualidade de vida dos doentes, limitando-se a avaliar apenas a sua intensidade, os instrumentos unidimensionais são os mais frequentemente utilizados em investigação em cuidados paliativos. Desses, destacam-se a Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) e a Visual Analogue Scale (VAS). A decisão dos autores deve ter em conta para além dos objetivos dos estudos, a robustez das suas características psicométricas e a facilidade de aplicação desses instrumentos.

Em cuidados paliativos a avaliação unidimensional da astenia/fadiga, dispneia, tosse e todos os outros sintomas apenas do ponto de vista da sua intensidade, não permite um conhecimento adequado das necessidades/problemas do doente pelas suas características multissintomática e multidimensional<sup>5, 45,53,83,85,230</sup>.

Considerando a relação complexa e direta entre a intensidade de cada sintoma e os problemas/necessidades inerentes às outras dimensões do doente, qualquer medida dirigida exclusivamente à dimensão física ficará aquém dos objetivos essenciais dos cuidados paliativos<sup>1,2,3,4,19,45</sup>. Porém, a inexistência de instrumentos que permitam avaliar todas as dimensões de diversos sintomas em cuidados paliativos deixa espaço para que necessariamente haja consenso na escolha dos instrumentos de avaliação de sintomas a utilizar em investigação<sup>6</sup>.

Alguns autores dos estudos selecionados optam por utilizar simultaneamente instrumentos unidimensionais e multidimensionais ou instrumentos unidimensionais e de qualidade de vida. Porém, esta metodologia implicando seguramente mais recursos para a investigação, não é verificada tão frequentemente.

É reconhecida a necessidade de se utilizarem instrumentos de avaliação de sintomas que sejam de fácil utilização<sup>7,48,117,171</sup>. Contudo, se se investiga um sintoma específico, considera-se relevante que se utilize um instrumento de avaliação específico, permitindo por isso, melhor conhecimento das suas características. Por outro lado, em cuidados de saúde em geral e em particular em cuidados paliativos, ao serem identificados os sintomas mais significativos para o doente, faz todo o sentido conhecer melhor as dimensões de cada um, utilizando para isso, oportunamente, instrumentos de avaliação específicos. Essa metodologia de avaliação de sintomas será determinante para uma prestação de cuidados de saúde de excelência<sup>6,7,44,45</sup>.

Não sendo encontrados estudos com a população pediátrica, do mesmo modo, não foram encontrados na literatura instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos desenvolvidos para crianças, o que levanta dúvidas quanto a confiabilidade e validade dos instrumentos existentes para essa população.

Crianças de idade inferior à idade escolar não têm capacidade de pensamento abstrato para entenderem os conteúdos dessas ferramentas<sup>53</sup>. Uma vez que a avaliação dos sintomas é feita através da observação feita pelos pais e profissionais de saúde dos aspetos comportamentais da criança, esta metodologia sugere inexistência acrescida de critérios de uniformização na avaliação de sintomas pediátricos.

A multidimensionalidade dos inúmeros sintomas do doente paliativo requer mais esforços para serem encontradas soluções para questões metodológicas que se prendem com a avaliação adequada de cada sintoma. Dizemos isso porque a falta de uniformização de instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos pode representar um bloqueio ao desenvolvimento do conhecimento nesta área de cuidados de saúde<sup>7,44,231</sup>.

No caso da astenia/fadiga, existem instrumentos específicos de avaliação multidimensional do sintoma em cuidados paliativos, onde se destaca a Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F) que pela sua robustez

psicométrica, oferece seguramente maior garantia de uma medida adequada das necessidades do doente em cuidados paliativos<sup>75,148</sup>. Desse modo, a FACIT-F representa uma opção que a ser uniformizada traria seguramente vantagens à investigação.

Quanto à dispneia, o instrumento específico de avaliação do sintoma mais frequentemente utilizado foi validado para populações muito específicas, não tendo sido encontradas na literatura a sua validação para outras populações em cuidados paliativos. Tal facto pode ser entendido como uma limitação para a adequada avaliação das necessidades/problemas dos doentes paliativos com diferentes diagnósticos clínicos.

Na análise das características psicométricas dos instrumentos mais frequentemente utilizado para avaliação dos sintomas (astenia/fadiga, dispneia e tosse) verifica-se a ausência de referência das suas sensibilidades e especificidades com exceção da FACIT-F, o que é aceitável. A sensibilidade e especificidade de um instrumento de avaliação permitem identificar a presença ou não do sintoma ou patologia. Sabendo que o sintoma já existe, o que se considera fundamental é reconhecer no instrumento a sua confiabilidade e validade.

Nesta perspetiva, e de modo geral, são verificadas medidas psicométricas sólidas no conjunto de instrumentos mais frequentemente utilizados. No entanto, alguns instrumentos como por exemplo a Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale, estando validados para populações muito específicas, sugerem dúvidas sobre a fiabilidade dos resultados da avaliação do respetivo sintoma em outras populações<sup>6, 7,45</sup>.

Quanto à validação para Portugal dos instrumentos identificados como os mais frequentemente utilizados para avaliação dos sintomas (astenia/fadiga, dispneia e tosse) em cuidados paliativos, constata-se que não estão validados instrumentos com elevada frequência de utilização. Desses destacam-se a Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) e a Visual Analogue Scale VAS, esta última validada apenas para a população pediátrica, não oferecendo por isso garantia de confiabilidade e validade para a população adulta.

Perante esses dados aceitáveis tendo em conta o recente desenvolvimento dos cuidados paliativos em Portugal, estamos perante uma forte possibilidade de melhoria. Tal mudança poderá ocorrer sem custos acrescidos implicando para isso, por exemplo, que



se promova a motivação dos formandos em cuidados paliativos para a validação de instrumentos de avaliação de sintomas.



#### **4. PERSPETIVAS FUTURAS**

Terminado o estudo, é importante indicar que novos caminhos se podem abrir a outras investigações.

Este estudo, que se destinou a identificar os instrumentos de avaliação mais frequentemente utilizados na investigação para avaliar a astenia/fadiga, a dispneia e a tosse em cuidados paliativos, suas características psicométricas e desses quais estão validados para a nossa população, sugere outros que poderão ser relevantes para o desenvolvimento dos cuidados paliativos em Portugal.

Na sua elaboração foi constatada a inexistência de publicações em Portugal, condição aceitável pelo recente desenvolvimento dos cuidados paliativos no país. Essa realidade sugere uma importante área de melhoria colocando no horizonte mais próximo possível um programa proativo de investigação nas instituições prestadoras de cuidados paliativos.

Em sintomia com essa constatação, a quase inexistência de publicações referentes ao sintoma tosse, sugere a necessidade de saber se existe alguma relação entre este dado e o nível de importância dada pelos profissionais de cuidados paliativos às necessidades do doente com tosse. Tendo em conta que teoricamente é reconhecida como causa de grande desconforto para o doente e família, importa principalmente saber como é avaliada. Permitir-se-á a partir daí identificar áreas de melhoria para o desenvolvimento da qualidade de cuidados prestados.

Outro dos caminhos a percorrer diz respeito à importância da validação em falta para Portugal dos instrumentos de avaliação de sintomas acima referidos. Esse conjunto de instrumentos permitirá que o gradual desenvolvimento dos cuidados paliativos no nosso país se verifique numa base de maior exigência na avaliação das necessidades/problemas dos doentes e família. Tal contributo representará uma melhoria de recursos na investigação em cuidados paliativos, refletindo-se na qualidade dos cuidados prestados.

Ainda nessa perspetiva, fica também aberto o caminho para o desenvolvimento de estudos de validação de instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos para a população pediátrica. Tendo em conta que neste momento se verifica o início dos cuidados paliativos pediátricos em Portugal, isso poderá ser gerador de motivação para o desenvolvimento desses estudos.

Nesta investigação foi reconhecida a ausência de uniformização na avaliação de sintomas na investigação em cuidados paliativos e o quanto isso pode limitar o desenvolvimento do conhecimento e qualidade dos cuidados. Por isso, é também importante que em Portugal, oportunamente se identifique áreas de melhoria, onde os peritos em cuidados paliativos possam contribuir num consenso nacional e internacional para esse fim.

## 5. CONCLUSÕES

O desenvolvimento deste estudo permitiu preencher algumas lacunas do conhecimento em Portugal sobre os instrumentos de avaliação mais frequentemente utilizados para avaliar a astenia/fadiga, a dispneia e a tosse na investigação em cuidados paliativos.

A diversidade de instrumentos identificados na totalidade das publicações permitiu concluir que é evidente a inexistência de uniformização de metodologia na avaliação de sintomas na investigação em cuidados paliativos. Esse facto merece necessariamente uma reflexão dos peritos em cuidados paliativos para um consenso nacional e internacional nesta matéria.

No que se refere aos sintomas astenia/fadiga e dispneia ficou claro que a maioria dos estudos recorre aos instrumentos de avaliação unidimensionais com destaque para a Edmonton Symptom Assessment Scale (ESAS) e a Visual Analogue Scale (VAS) respetivamente, em contradição com a multidimensionalidade que caracteriza os sintomas em cuidados paliativos.

Para o sintoma tosse, dada a escassez de publicações, não é possível uma conclusão suficientemente credível, sendo que os quatro estudos selecionados utilizaram instrumentos diferentes de qualidade de vida e multidimensionais.

As características psicométricas dos instrumentos acima referidos, de modo geral são robustas. Contudo a Medical Research Council (MRC) Dyspnea Scale foi validada em populações com patologias muito específicas deixando dúvidas quanto à sua validade em doentes paliativos em geral.

Ficou conhecido o panorama nacional no domínio da validação para Portugal dos instrumentos identificados, havendo espaço para melhoria com o desenvolvimento de validações em falta.

Consideramos ter correspondido à necessidade de conhecimento identificada, reunindo informações fundamentais para a eventual elaboração de protocolos de uniformização de instrumentos de avaliação de sintomas em cuidados paliativos. Desse modo,

julgamos ter contribuído para o desenvolvimento da qualidade dos cuidados paliativos em Portugal.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Definition of Palliative Care. Geneve; 2002;(cited 2011 Feb 14). Available from: [www.who.int/can](http://www.who.int/can)
2. European Association for Palliative Care. White Paper on standards and norms for hospice and palliative care in Europe: part 1 Recommendations from the European Association for Palliative Care. *Eur J Palliat*. 2010;(1):17.
3. Council of Europe C of M. Recommendation Rec(2003)24 of the Committee of Ministers to member states on the organisation of palliative care. 2003;(cited 2014 Out 07). Available from: [wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85719&Lang=en](http://wcd.coe.int/ViewDoc.jsp?id=85719&Lang=en)
4. Twycross R. Cuidados paliativos. 2<sup>a</sup> edição,. Editores C, editor. 2003.
5. To THM, Ong WY, Rawlings D, Greene A, Currow DC. The disparity between patient and nurse symptom rating in a hospice population. *J Palliat Med* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Dec 27];15(5):542–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22404763>
6. Minton O, Stone P . A systematic review of the scales used for the measurement of cancer-related fatigue (CRF). *Ann Oncol* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Jan 23];20(1):17–25. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18678767>
7. Bausewein C, Booth S, Higginson I. Measurement of dyspnoea in the clinical rather than the research setting. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. 2008 [cited 2014 Dec 28];2(2):95–9. Available from: [http://journals.lww.com/co-supportiveandpalliativecare/Abstract/2008/06000/Measurement\\_of\\_dyspnoea\\_in\\_the\\_clinical\\_rather.5.aspx](http://journals.lww.com/co-supportiveandpalliativecare/Abstract/2008/06000/Measurement_of_dyspnoea_in_the_clinical_rather.5.aspx)
8. Cook DJ, Mulrow CD, Haynes RB . Systematic reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med*. 1997;126(5):376–80.
9. The Joanna Briggs Institute. Joanna Briggs Institute Reviewers' Manual 2008 edition. Adelaide Joanna Briggs Inst. 2008;
10. Anderson WG, McNamara MC, Arnold RM . A User's Guide to Research in Palliative Care - Systematic Reviews and Meta-Analyses. *J Palliat Med*. 2009;12(10).

11. Martin J, Sanchez E, Torralba E, Domingues E, Segovia S, Moreno F. Curso a la introducción clínica. Capítulo 9: investigación secundaria: la revisión sistemática y el metaanálisis. *Semergem*. 2008;34(1):11–6.
12. Varandas T, Carneiro A . Tipos de estudos clínicos IV. Revisões sistemáticas. *Rev Port Cardiol*. 2006;25(2):233–46.
13. Anderson WG, McNamara MC, Arnold RM . Systematic reviews and meta-analysis. *J paliative Med*. 2009;12(10):937–45.
14. Collaboration C. Cochane collaboration. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. 2011. p. 16–167.
15. Saltikov J. How to do a systematic literature review in nursing - A step-by-step guide-. 1ª edição. The McGraw. Hill open university press; 2012.
16. Associacao Nacional de Cuidados Paliativos. Organização de Serviços em Cuidados Paliativos: Recomendações da ANCP. 2006.
17. World Health Organization to, the Second United Nations World Assembly on Ageing. Active Ageing: A Policy Framework. Spain: World Health Organization; 2002.
18. Nations U. Department of Economic and Social Affairs - World Population Ageing 2009. ESA/P/WP/2.
19. Hennezel M de. Diálogo com a morte. 7ª edição. Casa das Letras, editor. Alfragide; 2009.
20. Schwartz M. Amar e Viver. 1ª edição-. Pergaminho, editor. Cascais; 2006.
21. Tolstoi L. A morte de Ivan Ilitch. Leya S, editor. Alfragide; 2008.
22. Gaspar C, Alfarroba S, Telo L, Gomes C, Bárbara C. End-of-life care in COPD : A survey carried out with Portuguese Pulmonologists &. 2014;20(3).
23. Donabedian A. Explorations in Quality Assessment and Monitoring: The Definition of Quality and Approaches to its Assessment. Vol. 1. Ann Arbor M, editor. Health Administration Press; 1980.
24. World Health Organization Quality of Life assessment. WHOQOL: position paper from the World Health Organization. 1995;41:1403–1409.



25. Bermejo JC. La atención espiritual al enfermo terminal e a su familia. Manual básico para l atención integral en cuidados paliativos Madrid, Centro de Humanización de la Salud. 2011. p. 157–84.
26. Donabedian A. The quality of care: How can it be assessed? Jama, Sept 23/30 [Internet]. 1988 [cited 2014 Dec 28];260:1743–8. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=374139>
27. Capelas MLV. Indicadores de Qualidade para os Serviços de Cuidados Paliativos em Portugal. Universidade Catolica Editora, editor. Lisboa; 2014.
28. Aaronson NK, Bakker W. Stewart A et al. Multidimensional approach to the measurement of QOL in lung cancer clinical trials. Aaronson NK, Beckman J QOL cancer patients Raven Press New York. 1987;17.
29. Kennedy C, Cheston SE . Spiritual Distress at Life’s End: Finding Meaning in the Maelstrom. J Pastor Care Couns. 2003;57, no. 2:131–41.
30. Norris K, Strohmaier G, Asp C, Byock I . Spiritual Care at the End of Life; DyingWell.org. 2004;
31. Van Laarhoven HWM, Schilderman J, Verhagen CA, Prins J . Spiritual Care in Patients With Advanced Cancer: What Does It Imply? J Clin Oncol. 2010;28. n. 20.
32. Sampaio F. Relação Pastoral de Ajuda – Boas práticas no acompanhamento espiritual de doentes. Editora UC, editor. Lisboa; 2011.
33. Murray SA, Kendall M, Boyd K SA. Illness trajectories and palliative care. Bristish Med J. 2005;330:1007–11.
34. Santos ME, Capelas ML. Investigação em Cuidados Paliativos em Portugal Palliative Care Research in Portugal. Cad Saúde. 2011;4. n. 1:63–9.
35. Donnelly S, Walsh D, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: identification of clinical and research priorities by assessment of prevalence and severity. J Palliat Care [Internet]. USA: PMID: 7751982 [PubMed]; 1995 Jan [cited 2015 Jan 22];11(1):27–32. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7751982>
36. MacDonald, Neil CM M. Palliative care — an essential component of cancer control. Can Med Assoc. 1998;158:1709–16.

37. Connor SR, Pyenson BFSA, Fitch KRN, MA Me Spence CRN, Iwasaki KFIAJ . Comparing Hospice and Nonhospice Patient Survival Among Patients Who Die Within a Three-Year Window. *J Pain Symptom Manage*. 2007;33 N. 3:238–46.
38. Pickard-Holley S. Fatigue in cancer patients. *Cancer Nurs* [Internet]. 1991 Feb [cited 2015 Jan 22];14(1):13–9. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00002820-199102000-00003>
39. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* [Internet]. 2000 [cited 2014 Dec 28];8(3):175–9. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1007/s005200050281>
40. Barbosa A, Neto I . *Manual de Cuidados Paliativos*. 2<sup>a</sup> ed. Faculdade de Medicina de Lisboa, editor. Lisboa; 2010.
41. Georges JJ, Onwuteaka-Philipsen BD, van der Heide A, van der Wal G, van der Maas PJ . Symptoms, treatment and “dying peacefully” in terminally ill cancer patients: a prospective study. *Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* [Support Care Cancer]. 2005;13 (3).
42. Gómez MS, Martín M . *Cuidados paliativos - Control de síntomas*. Laboratorios MEDA, editor. Las Palmas de Gran Canaria; 2009.
43. Kurtz M, Kurtz J GC. Concordance of cancer patient and caregiver symptom reports- *Cancer Practice*. PubMed: 8900759. 1996;4(4):185–90.
44. Portenoy RK, Thaler HT, Kornblith AB, McCarthy Lepore J, Friedlander-Klar H, Kiyasu E, et al. The Memorial Symptom Assessment Scale: an instrument for the evaluation of symptom prevalence, characteristics and distress. *Eur J Cancer* [Internet]. 1994 Jan [cited 2015 Jan 22];30A(9):1326–36. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/0959804994901821>
45. Peuckmann V, Elsner F, Krumm N, Trottenberg P, Radbruch L. Pharmacological treatments for fatigue associated with palliative care. *Cochrane database Syst Rev* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Jan 22];(11):CD006788. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21069692>
46. Gilbertson-White S, Aouizerat BE, Jahan T, Miaskowski C. A review of the literature on multiple symptoms, their predictors, and associated outcomes in patients with advanced cancer. *Palliat Support Care* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Dec 15];9(1):81–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21352621>

47. Vernon M, Leidy NK, Nacson A, Nelsen L. Measuring cough severity: Perspectives from the literature and from patients with chronic cough. Cough [Internet]. 2009 Jan [cited 2014 Dec 27];5:5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2669040&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
48. Price D, McGrath P, Rafii A, Buckingham B. The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. Pain [Internet]. 1983 [cited 2015 Jan 19];17:45–56. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0304395983901264>
49. Watanabe SM, Nekolaichuk C, Beaumont C, Johnson L, Myers J, Strasser F . A multicenter study comparing two numerical versions of the Edmonton Symptom Assessment System in palliative care patients. J Pain Symptom Manage. 2011;41(2):456–68.
50. Olschewski M, Schulgen G, Schumacher M, Altman DG . Quality of life assessment in clinical cancer research. Macmillan Press Ltd., editor. Br J ... [Internet]. 1994 [cited 2015 Jan 12];1–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2033334/>
51. Carole LK, Almut GW . Validity and reliability of measurement instruments used in research. Pharmacists AS of H-S, editor. Am Soc Heal Pharm. PubMed 19020196; 2008;65(23):2276–84.
52. Granda-Cameron C, Viola SR, Lynch MP, Polomano RC . Measuring Patient-Oriented Outcomes in Palliative Care: Functionality and Quality of Life. Clin J Oncol Nurs. 2008;12 (1).
53. Radbruch L, Strasser F, Elsner F, Gonçalves JF, Løge J, Kaasa S, et al. Fatigue in palliative care patients -- an EAPC approach. Palliat Med [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Jan 23];22(1):13–32. Available from: <http://pmj.sagepub.com/content/22/1/13.short>
54. Portenoy R, Itri L. Cancer-related fatigue: guidelines for evaluation and management. Oncologist [Internet]. 1999 [cited 2014 Dec 28];4:1–10. Available from: <https://theoncologist.alphamedpress.org/content/4/1/1.full>
55. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, et al . Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. Oncologist [Internet]. 2000 Oct 1 [cited 2014 Dec 27];5(5):353–60. Available from: <http://theoncologist.alphamedpress.org/cgi/doi/10.1634/theoncologist.5-5-353>

56. Cella D, Lai J-S, Chang C-H, Peterman A, Slavin M. Fatigue in cancer patients compared with fatigue in the general United States population. *Cancer* [Internet]. 2002 Jan 15 [cited 2014 Dec 27];94(2):528–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11900238>
57. Hagelin C, Wengström Y, Fürst CJ . Patterns of fatigue related to advanced disease and radiotherapy in patients with cancer-a comparative cross-sectional study of fatigue intensity and characteristics. Available from *Support care cancer*. 2009;17(5):519–26.
58. Hardy JR, Carmont S-AS, O’Shea A, Vora R, Schluter P, Nikles CJ, et al. Pilot study to determine the optimal dose of methylphenidate for an n-of-1 trial for fatigue in patients with cancer. *J Palliat Med* [Internet]. 2010 Oct [cited 2014 Dec 27];13(10):1193–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20831434>
59. Liebert MA, Kohara H, Miyauchi T, Suehiro Y, Ueoka H, Takeyama H. Combined Modality Treatment of Aromatherapy, Footsoak, and Reflexology Relieves Fatigue in Patients with Cancer. *J Palliat Med*. 2004;7(6):791–7.
60. Lynne IW, Cella D . The Management of Fatigue in Cancer Patients - Review Article. <http://www.rheumatologynetwork.com/review-article/management-fatigue-cancer-patients-0#sthash.EitpToEN.dpuf>; 2004.
61. Tennant BKF, Liberty W, Virginia W. Assessment of Fatigue in Older Adults : The FACIT Fatigue Scale ( Version 4 ). *Best Practices in Nursing Care to Older Adults*. New York: (Internet): [www.hartforddign.org](http://www.hartforddign.org).; 2012;
62. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson L . The prevalence and correlates of fatigue in patients receiving treatment with chemotherapy and radiotherapy; A comparison with the fatigue experienced by healthy. Available from *Cancer Nurs*. 1994;17(5):367–78.
63. Vogelzang N, Breitbart W, Cella D. Patient, caregiver, and oncologist perceptions of cancer-related fatigue: results of a tripart assessment survey. *The Fatigue Coalition. Semin Hematol - PubMed* 9253778. 1997;34(3 Suppl 2):4–12.
64. Solano JP, Gomes B, Higginson IJ. A comparison of symptom prevalence in far advanced cancer, AIDS, heart disease, chronic obstructive pulmonary disease and renal disease. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2006 Jan [cited 2014 Nov 13];31(1):58–69. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442483>

65. Pinzon LCE, Claus M, Perrar KM, Zepf KI, Letzel S, Weber M. Dying with dementia: symptom burden, quality of care, and place of death. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2013 Mar [cited 2015 Jan 6];110(12):195–202. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3622236&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
66. Glaus A, Crow R, Hammond SA . Qualitative study to explore the concept of fatigue/tiredness in cancer patients and in healthy individuals. *Support Care Cancer*. 1996;4(2):82–96.
67. Iyer S, Roughley A, Rider A, Taylor-Stokes G. The symptom burden of non-small cell lung cancer in the USA: a real-world cross-sectional study. *Support Care Cancer* [Internet]. 2014 Jan [cited 2014 Dec 27];22(1):181–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24026981>
68. Martin-Pfitzenmeyer I, Gauthier S, Bailly M, Loi N, Popitean L, d'Athis P, Bouvier AM, Pfitzenmeyer P . Prognostic factors in stage D heart failure in the very elderly. [*Gerontology*]. 2009;55(6):719–26.
69. Espinosa E, González Barón M, Ordóñez A, Feliu J, Zamora P . *Tratado de medicina paliativa y tratamiento de soporte del paciente con cáncer*. 2<sup>a</sup> ed. Panamericana, editor. Edotorial Médica; 2003.
70. Auret KA, Schug S a, Bremner AP, Bulsara M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial assessing the impact of dexamphetamine on fatigue in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2009 Apr [cited 2014 Dec 27];37(4):613–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18790598>
71. Laval G, Paris A . Methylphenidate in palliative care in cancer patient: a double-blind randomised trial versus placebo. *Bull Du Cancer [Bull Cancer]*. 2008;95(2):241–6.
72. Oldervoll LM, Loge JH, Lydersen S, Paltiel H, Asp MB, Nygaard UV, Oredalen E, Frantzen TL, Lesteberg I, Amundsen L, et al . Physical Exercise for Cancer Patients with Advanced Disease: A Randomized Controlled Trial. *Oncol - SymptomManagement Support Care*. 2011;16(11):1649–57.
73. Oyama H, Kaneda M, Katsumata N. Using the bedside wellness system during chemotherapy decreases fatigue and emesis in cancer patients. *J Med ...* [Internet]. 2000 [cited 2014 Dec 28];24(3):173–82. Available from: <http://link.springer.com/article/10.1023/A:1005591626518>

74. Reyes-Gibby CC, Anderson KO, Shete S, Bruera E, Yennurajalingam S. Early referral to supportive care specialists for symptom burden in lung cancer patients: a comparison of non-Hispanic whites, Hispanics, and non-Hispanic blacks. *Cancer*. 2012;118(3):856–63.
75. Yellen SB, Cella DF, Webster K, Blendowski C, Kaplan E. Measuring Fatigue and Other Anemia-Related Symptoms with the Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) Measurement System. *J Pain Symptom Manage*. 1997;13(2):63–74.
76. Cella D. F.A.C.I.T. Manual. cited 2014 Oct 24 - Available from: <http://www.facit.org/facitorg/questionnaires>;
77. Peel ET, Burns GP. Integrated Palliative Care of Respiratory Disease. Bourke SJ, Peel ET, editors. *Integr Palliat Care Respir Dis* [Internet]. London: Springer London; 2013 [cited 2014 Dec 27];19–34. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4471-2230-2>
78. Muers MF, Round CE . Palliation of symptoms in non-small cell lung cancer: a study by the Yorkshire Regional Cancer Organisation Thoracic Group. Available from Thorax - PubMed 7685550. 1993;48(4):339–43.
79. Edmonds P, Karlsen S, Khan S A-HJ. A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. *Palliat Med* - PubMed 12054146. 2001;15(4):287–95.
80. Clemens KE, Klaschik E . Dyspnoea associated with anxiety--symptomatic therapy with opioids in combination with lorazepam and its effect on ventilation in palliative care patients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer* [Support Care Cancer]. 2011;19(12):2027–33.
81. Mancini I, Body JJ . Assessment of dyspnea in advanced cancer patients. *Support Care Cancer* - PubMed 10423048. 1999;7(4):229–32.
82. Booth S, Silvester S TC. Breathlessness in cancer and chronic obstructive pulmonary disease: using a qualitative approach to describe the experience of patients and carers. *Palliat Support Care*. 2003;1:337– 344.
83. Abernethy AP, Wheeler JL. Total dyspnoea. *Curr Opin Support Palliat Care* [Internet]. 2008 Jun [cited 2015 Jan 22];2(2):110–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18685406>
84. American Thoracic Society. Dyspnea: mechanisms, assessment and management: a consensus statement. *Am J Resp Crit Care Med*. 1999;(159):321–40.

85. American Thoracic Society. Documents An Official American Thoracic Society Statement: Update on the Mechanisms, Assessment, and Management of Dyspnea. American Thoracic Society. 2011;436–7.
86. Currow DC, Shelby-James TM, Agar M, Plummer J, Rowett D, Glare P, et al. Planning phase III multi-site clinical trials in palliative care: the role of consecutive cohort audits to identify potential participant populations. *Support Care Cancer* [Internet]. 2010 Dec [cited 2014 Feb 21];18(12):1571–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091059>
87. Ripamonti C, Bruera E . Dyspnea: pathophysiology and assessment. *J Pain Symptom Manag*. 1997;13(4):220–32.
88. Dudgeon DJ, Kristjanson L, Sloan JA, Lertzman M CK. Dyspnea in Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. *J Pain Symptom Manag*. 2001;21(2):95–102.
89. Bausewein C, Booth S, Gysels M, Kühnbach R, Haberland B, Higginson IJ. Understanding breathlessness: cross-sectional comparison of symptom burden and palliative care needs in chronic obstructive pulmonary disease and cancer. *J Palliat Med* [Internet]. 2010 Sep [cited 2014 Dec 21];13(9):1109–18. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20836635>
90. Bruera E, Schoeller T MT. Symptomatic benefit of supplemental oxygen in hypoxemic patients with terminal cancer. The use of the N of 1 randomised controlled trial. *J Pain Symptom Manag*. 1992;7(6):365–8.
91. Booth S, Kelly MJ, Cox NP, Adams L GA. Does oxygen help dyspnea in patients with cancer? *Am Resp Crit Care Med*. 1996;153(5):1515–8.
92. Bruera E, Sweeney C, Willey J. A randomized controlled trial of supplemental oxygen versus air in cancer patients with dyspnea. *Palliat Med* [Palliat Med] [Internet]. 2003 [cited 2014 Dec 28];17(8):659–64. Available from: <http://pmj.sagepub.com/content/17/8/659.short>
93. Abernethy AP, McDonald CF, Frith PA, Clark K, Herndon JE, Marcello J, et al. Effect of palliative oxygen versus room air in relief of breathlessness in patients with refractory dyspnoea: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* [Internet]. 2010 Sep 4 [cited 2015 Jan 19];376(9743):784–93. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673610611154>
94. Dudgeon DJ, Lertzman M, Askew GR . Physiological changes and clinical correlations of dyspnea in cancer outpatients. *J Pain Symptom Manag - PubMed* 11369157. 2001;21(5):373–9.

95. Sara Booth RW. Oxygen or air for palliation of breathlessness in advanced Cancer. *Journal Theroyal Soc Med*. 2003;96:215–8.
96. Ripamonti C. Management of dyspnea in advanced cancer patients- Review article. *Suport Care Cancer*. 1999;7(4):215–6.
97. Vernon M, Leidy NK, Nacson A, Nelsen L. Measuring cough severity: Perspectives from the literature and from patients with chronic cough. *Cough* [Internet]. 2009 Jan [cited 2015 Jan 22];5(6):5. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2669040&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
98. Morice AH, McGarvey L, Pavord I. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax - BTS Guidel* [Internet]. 2006 Sep [cited 2014 Dec 7];61 Suppl 1:i1–24. Available from: [http://thorax.bmj.com/content/61/suppl\\_1/i1.short](http://thorax.bmj.com/content/61/suppl_1/i1.short)
99. Simoff MJ, Lally B, Slade MG, Goldberg WG, Lee P, Michaud GC, et al. Symptom management in patients with lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* [Internet]. 2013 May [cited 2015 Jan 22];143(5 Suppl):e455S–97S. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23649452>
100. Wakeham K, Harding R, Bamukama-Namakoola D, Levin J, Kissa J, Parkes-Ratanshi R, et al. Symptom burden in HIV-infected adults at time of HIV diagnosis in rural Uganda. *J Palliat Med* [Internet]. 2010 Apr [cited 2015 Jan 22];13(4):375–80. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jpm.2009.0259>
101. Birring S, Prudon B, Carr A, Singh S. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ). *Thorax* [Internet]. 2003 [cited 2014 Dec 28];58(4):339–43. Available from: <http://thorax.bmj.com/content/58/4/339.full.pdf&embedded=true>
102. French C, Irwin R. Evaluation of a cough-specific quality-of-life questionnaire. *CHEST Journal.org - Am Thorac Soc* [Internet]. 2002 [cited 2014 Dec 28];121(4):1123–31. Available from: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleid=1080501>
103. Baiardini I, Braido F, Fassio O, Tarantini F, Pasquali M, Tarchino F, et al. A new tool to assess and monitor the burden of chronic cough on quality of life: Chronic Cough Impact Questionnaire. *Allergy* [Internet]. 2005 Apr [cited 2014 Dec 27];60(4):482–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15727580>



104. Jenkins C, Schulz M, Hanson J, Bruera E. Demographic, symptom, and medication profiles of cancer patients seen by a palliative care consult team in a tertiary referral hospital. *J Pain Symptom Manag* - PubMed 11369157 [Internet]. 2000 [cited 2015 Jan 17];19(3):174–84. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392499001542>
105. Bruera E, Driver L, Barnes E a, Willey J, Shen L, Palmer JL, et al. Patient-controlled methylphenidate for the management of fatigue in patients with advanced cancer: a preliminary report. *J Clin Oncol* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2014 Dec 27];21(23):4439–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14645434>
106. Bruera E, Strasser F, Shen L, Palmer JL. The effect of donepezil on sedation and other symptoms in patients receiving opioids for cancer pain: a pilot study. *J pain* ... [Internet]. 2003 Nov [cited 2015 Jan 17];26(5):1049–54. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392403003324>
107. Hollen PJ, Gralla RJ, Liepa AM, Symanowski JT, Rusthoven JJ. Adapting the Lung Cancer Symptom Scale (LCSS) to mesothelioma: using the LCSS-Meso conceptual model for validation. *Am Cancer Soc* [Internet]. 2004 Aug 1 [cited 2014 Dec 15];101(3):587–95. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15274072>
108. Modonesi C, Scarpi E, Maltoni M, Derni S, Fabbri L, Martini F, et al. Impact of palliative care unit admission on symptom control evaluated by the edmonton symptom assessment system. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2005 Oct [cited 2014 Dec 27];30(4):367–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16256901>
109. Chow E, Davis L, Holden L, Tsao M, Danjoux C . Prospective Assessment of Patient-Rated Symptoms Following Whole Brain Radiotherapy for Brain Metastases. *J Pain Symptom Manage*. 2005;30(1):18–23.
110. Yates P, Aranda S, Hargraves M. Randomized controlled trial of an educational intervention for managing fatigue in women receiving adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005 [cited 2015 Jan 17];23(25):6027–36. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/23/25/6027.short>
111. Labori KJ, Hjermland MJ, Wester T, Buanes T, Loge JH. Symptom profiles and palliative care in advanced pancreatic cancer: a prospective study. *Support Care Cancer* [Internet]. 2006 Nov [cited 2015 Jan 26];14(11):1126–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16601947>

112. Bruera E, Valero V, Driver L, Shen L, Willey J, Zhang T, et al. Patient-controlled methylphenidate for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2006 May 1 [cited 2014 Dec 27];24(13):2073–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16648508>
113. Cruciani RA, Dvorkin E, Homel P, Malamud S, Culliney B, Lapin J, et al. Safety, tolerability and symptom outcomes associated with L-carnitine supplementation in patients with cancer, fatigue, and carnitine deficiency: a phase I/II study. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2006 Dec [cited 2015 Jan 9];32(6):551–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17157757>
114. Teunissen S, Graeff A De. Are anxiety and depressed mood related to physical symptom burden? A study in hospitalized advanced cancer patients. *Palliat Med* [Palliat Med] [Internet]. 2007 [cited 2014 Dec 28];21(4):341–6. Available from: <http://pmj.sagepub.com/content/21/4/341.short>
115. Bruera E, El Osta B, Valero V, Driver LC, Pei B-L, Shen L, et al. Donepezil for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2007 Aug 10 [cited 2014 Dec 27];25(23):3475–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17687152>
116. Thombs BD, Bassel M, McGuire L, Smith MT, Hudson M, Haythornthwaite J a. A systematic comparison of fatigue levels in systemic sclerosis with general population, cancer and rheumatic disease samples. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2008 Oct [cited 2014 Dec 27];47(10):1559–63. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2544433&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
117. Carlsson ME. Fatigue in relatives of palliative patients. *Palliat Support Care* [Internet]. 2009 Jun [cited 2014 Dec 27];7(2):207–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19538803>
118. Follwell M, Burman D, Le LW, Wakimoto K, Seccareccia D, Bryson J, et al. Phase II study of an outpatient palliative care intervention in patients with metastatic cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2009 Jan 10 [cited 2014 Dec 27];27(2):206–13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19064979>
119. Tuca A, Roca R, Sala C, Porta J, Serrano G, González-Barboteo J, et al. Efficacy of granisetron in the antiemetic control of nonsurgical intestinal obstruction in advanced cancer: a phase II clinical trial. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2009 Feb [cited 2014 Dec 27];37(2):259–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18789638>

120. Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F. Symptom prevalence and longitudinal follow-up in cancer outpatients receiving chemotherapy. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2009 May [cited 2014 Dec 27];37(5):823–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18804946>
121. McAdam K, McCowan C. Evaluation of a Fatigue Initiative: Information on Exercise for Patients Receiving Cancer Treatment. Scotland; 2009;
122. Lundorff LE, Jønsson BH, Sjøgren P. Modafinil for attentional and psychomotor dysfunction in advanced cancer: a double-blind, randomised, cross-over trial. *Palliat Med* [Internet]. 2009 Dec [cited 2014 Dec 27];23(8):731–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19648224>
123. Cruciani R, Dvorkin E, Homel P. L-carnitine supplementation in patients with advanced cancer and carnitine deficiency: a double-blind, placebo-controlled study. *J Pain Symptom Manag* [Internet]. 2009 [cited 2015 Jan 17];37:622–31. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392408004430>
124. Hisanaga T, Shinjo T, Morita T. Multicenter prospective study on efficacy and safety of octreotide for inoperable malignant bowel obstruction. *Japanese J ...* [Internet]. 2010 [cited 2015 Jan 16]; Available from: <http://jjco.oxfordjournals.org/content/early/2010/04/21/jjco.hyq048.short>
125. Buss T, de Walden-Gałuszek K, Modlińska A, Osowicka M, Lichodziejewska-Niemierko M, Janiszewska J. Kinesitherapy alleviates fatigue in terminal hospice cancer patients-an experimental, controlled study. *Support Care Cancer* [Support Care Cancer]. 2010;18(6):743–9.
126. Zimmermann C, Burman D, Follwell M, Wakimoto K, Seccareccia D, Bryson J, Le LW, Rodin G. Predictors of symptom severity and response in patients with metastatic cancer. *Am J Hosp Palliat Care*. 2010;27(3):175–81.
127. Owens JE, Menard M. The quantification of placebo effects within a general model of health care outcomes. *J Altern Complement Med* [Internet]. 2011 Sep [cited 2014 Dec 27];17(9):817–21. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3162378&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
128. Yennurajalingam S, Palmer JL, Chacko R, Bruera E. Factors associated with response to methylphenidate in advanced cancer patients. *Oncol - SymptomManagement Support Care* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Dec 27];16(2):246–53. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3228096&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

129. Kerr CW, Drake J, Milch R a, Brazeau D a, Skretny J a, Brazeau G a, et al. Effects of methylphenidate on fatigue and depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2012 Jan [cited 2014 Dec 27];43(1):68–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22208450>
  
130. Steinmann D, Paelecke-Habermann Y. Prospective evaluation of quality of life effects in patients undergoing palliative radiotherapy for brain metastases. *BMC Cancer* [Internet]. 2012 [cited 2014 Dec 28];12(1):283. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/12/283/>
  
131. Khan L, Kwong J, Nguyen J, Chow E, Zhang L, Culleton S, Zeng L, Jon F, Tsao M, Barnes E, Danjoux C, Sahgal A, Holden L . Comparing baseline symptom severity and demographics over two time periods in an outpatient palliative radiotherapy clinic. *Support Care Cancer*. 2012;20(3):549–55.
  
132. Yennurajalingam S, Willey JS, Palmer JL, Allo J, Del Fabbro E, Cohen EN, et al. The role of thalidomide and placebo for the treatment of cancer-related anorexia-cachexia symptoms: results of a double-blind placebo-controlled randomized study. *J Palliat Med* [Internet]. 2012 Oct [cited 2014 Dec 27];15(10):1059–64. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3438834&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  
133. Rhondali W, Perceau E, Berthiller J, Saltel P, Trillet-Lenoir V, Tredan O, et al. Frequency of depression among oncology outpatients and association with other symptoms. *Support Care Cancer* [Internet]. 2012 Nov [cited 2015 Jan 20];20(11):2795–802. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22350596>
  
134. Cheville AL, Kollasch J, Vandenberg J, Shen T, Grothey A, Gamble G, et al. A home-based exercise program to improve function, fatigue, and sleep quality in patients with Stage IV lung and colorectal cancer: a randomized controlled trial. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2013 May [cited 2014 Dec 27];45(5):811–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23017624>
  
135. Yennurajalingam S, Kang JH, Cheng HY, Chisholm GB, Kwon JH, Palla SL, et al. Characteristics of advanced cancer patients with cancer-related fatigue enrolled in clinical trials and patients referred to outpatient palliative care clinics. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. Elsevier Inc; 2013 Mar [cited 2014 Dec 10];45(3):534–41. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3855412&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>

136. Johnson JR, Lossignol D, Burnell-Nugent M, Fallon MT . An Open-Label Extension Study to Investigate the Long-Term Safety and Tolerability of THC/CBD Oromucosal Spray and Oromucosal THC Spray in Patients With Terminal Cancer-Related Pain Refractory to Strong Opioid Analgesics. *J Pain Symptom Manag (J PAIN SYMPTOM Manag)*. 2013;46(2):207–18.
137. Bruera E, Hui D, Dalal S, Torres-Vigil I, Trumble J, Roosth J et al. Parenteral Hydration in Patients With Advanced Cancer: A Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Randomized Trial. *J Clin Oncol*. 2012;31(1):111–8.
138. Soliman H, Ringash J, Jiang H. Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases. *J Clin ...American Soc Clin Oncol* [Internet]. 2013 [cited 2015 Jan 16]; Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/31/31/3980.short>
139. Litterini AJ, Fieler VK, Cavanaugh JT, Lee JQ. Differential effects of cardiovascular and resistance exercise on functional mobility in individuals with advanced cancer: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013 Dec [cited 2014 Dec 27];94(12):2329–35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23810356>
140. Nakau M, Imanishi J. Spiritual Care of Cancer Patients by Integrated Medicine in Urban Green Space: A Pilot Study. *Explor J ...* [Internet]. Japan; 2013 [cited 2015 Jan 16];9(2):87–90. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550830712002571>
141. Bedard G, Zeng L, Zhang L, Lauzon N. Minimal clinically important differences in the Edmonton Symptom Assessment System in patients with advanced cancer. *J pain ...* [Internet]. 2013 [cited 2015 Jan 16]; Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392412004940>
142. Gamondi C, Galli N, Schönholzer C, Marone C, Zwahlen H, Gabutti L, et al. Frequency and severity of pain and symptom distress among patients with chronic kidney disease receiving dialysis. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Dec 27];143(February):w13750. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23443906>
143. Bruera E, Yennurajalingam S. Methylphenidate and/or a nursing telephone intervention for fatigue in patients with advanced cancer: a randomized, placebo-controlled, phase II trial. *J Clin Oncol* [Internet]. 2013 [cited 2015 Jan 16];31(19):2421–7. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/31/19/2421.short>

144. Rhondali W, Chisholm G. Association between body image dissatisfaction and weight loss among patients with advanced cancer and their caregivers: a preliminary report. *J Pain Symptom Manag* [Internet]. 2013 [cited 2015 Jan 17];45(6):1039–49. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392412003648>
145. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmsler P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care*. 1991;7(2):6–9.
146. Ashraf AB, Lucey S, Cohn JF, Chen T, Ambadar Z, Prkachin KM, et al. The Painful Face - Pain Expression Recognition Using Active Appearance Models. *Image Vis Comput* [Internet]. Elsevier B.V.; 2009 Oct [cited 2014 Dec 11];27(12):1788–96. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3402903&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
147. Cella D. FACIT manual. *Man Funct Assess Chronic Illn ...* [Internet]. 1997 [cited 2015 Jan 17]; Available from: <http://www.proqolid.org/content/download/3290/20214/version/1/file/manual.pdf>
148. Chandran V, Bhella S, Schentag C, Gladman DD. Functional assessment of chronic illness therapy-fatigue scale is valid in patients with psoriatic arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2007 Jul [cited 2015 Jan 1];66(7):936–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1955111&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
149. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Ph D, Morrissey M, Johnson BA, et al. The Rapid Assessment of Fatigue Severity in Cancer Use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer - Am Cancer Soc*. 1999;85(5):1186–96.
150. Okuyama T, Akechi T, Kugaya A. Development and validation of the cancer fatigue scale: a brief, three-dimensional, self-rating scale for assessment of fatigue in cancer patients. *J Pain Symptom Manag* [Internet]. 2000 [cited 2015 Jan 17];19(1):5–14. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392499001384>
151. Smets E, Visser M. Fatigue and radiotherapy:(A) experience in patients undergoing treatment. *Br J ...* [Internet]. 1998 [cited 2015 Jan 17];78(0007-0920 (Print)):899–906. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2063131/>
152. Smets EM, Garssen B, Cull A de HJ. Application of the multidimensional fatigue inventory (MFI-20) in cancer patients receiving radiotherapy. *Br J Cancer*. 1996;73(2):241.

153. Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM . The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum*. 1998;25(4):677–84.
154. Loge JH, Abrahamsen AF, Ekeberg O et al. Hodgkin’s disease survivors more fatigued than the general population. *J Clin Oncol*. 1999;17(1):253– 261.
155. Neuberger GB. Measures of fatigue: The Fatigue Questionnaire, Fatigue Severity Scale, Multidimensional Assessment of Fatigue Scale, and Short Form-36 Vitality (Energy/Fatigue) Subscale of the Short Form Health Survey. *Arthritis Rheum* [Internet]. 2003 Oct 15 [cited 2014 Dec 5];49(S5):S175–S183. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/art.11405>
156. Chalder T, Berelowitz G PT, Watts L, Wessely S, Wright D et al. Development of a Fatigue Scale. *J Psychosom Res*. 1993;37(2):147–53.
157. Paul G. Ritvo, Jill S. Fischer, Deborah M. Miller, Howard Andrews, Donald W. Paty MDNGL. Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory: A User’s Manual. *Natl Mult Scler Soc*. 1997;
158. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, Bullinger M, Cull A, Duez NJ, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1993 Mar 3 [cited 2015 Jan 22];85(5):365–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8433390>
159. Cleeland CS. The M . D . Anderson Symptom Inventory User Guide ▪ Version 1. Available from [www.mdanderson.org/symptom-research>Symptom Assessment Tools](http://www.mdanderson.org/symptom-research>Symptom%20Assessment%20Tools). 2014;1–83.
160. Wang XS, Wang Y, Guo H, Mendoza TR, Hao X-S, Cleeland CS. Chinese version of the M. D. Anderson Symptom Inventory: validation and application of symptom measurement in cancer patients. *Cancer* [Internet]. 2004 Oct 15 [cited 2015 Jan 1];101(8):1890–901. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15386315>
161. Hollen PJ, Gralla RJ, Kris MG, Cox C, Belani CP, Grunberg SM, Crawford J, Neidhart JA . Measurement of Quality of Life in Patients with Lung Cancer in Multicenter Trials of New Therapies - Psychometric Assessment of the Lung Cancer Symptom Scale. *Cancer*. 1994;73(8).
162. Haes J de, Olschewski M, Fayers P, Visser M, Cull A, Hopwood P, et al. Measuring the quality of life of cancer patients with The Rotterdam Symptom Checklist (RSCL) - A manual. *Res Inst SHARE UMCG /*. 2012;

163. Richardson LA, Jones GW. Cancer Rehabilitation and Survivorship A review of the reliability and validity of the Edmonton Symptom Assessment System. *Curr Oncol*. 2009;16(1):53–64.
164. Vignaroli E, Pace EA, Willey J, Palmer JL, Zhang T, Bruera E . The Edmonton Symptom Assessment System as a screening tool for depression and anxiety. *J Palliat Med [J Palliat Med]*. 2006;9(2):296–303.
165. Victor T. Chang, Shirley S. Hwang, Martin FeuermanFeuerman M. Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer - Am Cancer Soc*. 2000;88(9):2164–71.
166. Funke F, Reips U. Visual analogue scales in online surveys: non-linear data categorization by transformation with reduced extremes. Poster Present Gen Online ... [Internet]. 2006 [cited 2015 Jan 19]; Available from: [http://www.uni-konstanz.de/iscience/reips/pubs/poster/FunkeReips\\_GOR2006.pdf](http://www.uni-konstanz.de/iscience/reips/pubs/poster/FunkeReips_GOR2006.pdf)
167. McCormack HM, Horne DJ, Sheather S . Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. 1988;18(4):1007–19.
168. Campbell WI, Lewis S. Visual analogue measurement of pain. *Ulster Med J*. 1990;59(2):149–54.
169. Kersten P, Küçükdeveci A a, Tennant A. The use of the Visual Analogue Scale (VAS) in rehabilitation outcomes. *J Rehabil Med [Internet]*. 2012 Jun 7 [cited 2014 Dec 29];44(7):609–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22674245>
170. Carlsson AM . Assessment of chronic pain. I. Aspects of the reliability and validity of the visual analogue scale. *Pain*. 1983;16(1):87–101.
171. Hawker G a, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF-Arthritis care Res [Internet]. 2011 Nov [cited 2014 Jul 12];63(S11):S240–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22588748>
172. Hamzat T, Samir M, Peters G. Development and Some Psychometric Properties of Twi (Ghanaian) Version of the Visual Analogue Scale. *African J Biomed Res [Internet]*. 2009 [cited 2015 Jan 19];12(2):145–8. Available from: <http://www.ajol.info/index.php/ajbr/article/view/95156>
173. Aitken RCB. Measurement of feelings using visual analogue scales. *Proc R Soc Med*. 1969;62(10):989 – 993.



174. By Flynn, Darren; van Schaik, Paul; van Wersch A. A Comparison of Multi-Item Likert and Visual Analogue Scales for the Assessment of Transactionally Defined Coping Function. *Eur J Psychol Assess.* 2004;20(1):49–58.
175. Collins S, Moore R, McQuay H. The visual analogue pain intensity scale: what is moderate pain in millimetres? *Pain* [Internet]. 1997 [cited 2015 Jan 19];72:95–7. Available from:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304395997000055>
176. Lishner D, Cooter A, Zald D. Addressing measurement limitations in affective rating scales: Development of an empirical valence scale. *Cogn Emot* [Internet]. 2008 Jan [cited 2015 Jan 1];22(1):180–92. Available from:  
<http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02699930701319139>
177. Currow DC, Plummer J, Frith P, Abernethy AP. Can we predict which patients with refractory dyspnea will respond to opioids? *J Palliat Med* [Internet]. 2007 Oct [cited 2014 Dec 27];10(5):1031–6. Available from:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17985956>
178. Hauser K, Walsh D. Visual analogue scales and assessment of quality of life in cancer. *J Support Oncol* [Internet]. 2008 [cited 2015 Jan 19];6(6):277–82. Available from:  
<http://www.oncologypractice.com/jso/journal/articles/0606277.pdf>
179. Gamborg H, Riis J, Christrup L, Krantz T. Effect of intraoral and subcutaneous morphine on dyspnea at rest in terminal patients with primary lung cancer or lung metastases. *J Opioid Manag* [Internet]. 2013 [cited 2015 Jan 19];9(4):269–74. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/24353020>
180. Boer AGEM, Van Lanschot JJB, Stalmeier PFM, Van Sandick JW, Hulscher JBF, Haes de, JCJM, Sprangers MAG . Is a single-item visual analogue scale as valid, reliable and responsive as multi-item scales in measuring quality of life? *Qual Life Res.* 2004;13(2):311–20.
181. Boonstra AM, Preuper HRS, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE . Reability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *Int J Rehabil Res.* 2008;31(2):165–9.
182. Webster K, Cella D, Yost K . The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation. *Heal Qual Life Outcomes* 2003, 179. 2003;1:79.
183. Cella D, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):570–9.

184. Al-shair K, Muellerova H, Yorke J, Rennard SI, Wouters EFM, Hanania N a, et al. Examining fatigue in COPD: development, validity and reliability of a modified version of FACIT-F scale. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Jan 1];10:100. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3491053&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
185. Tinsley A, Macklin EA, Korzenik JR, Sands BE . Validation of the functional assessment of chronic illness therapy-fatigue (FACIT-F) in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2011 Dec [cited 2015 Jan 1];34(11-12):1328–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21999576>
186. Okuyama T, Wang X, Akechi T. Validation study of the Japanese version of the Brief Fatigue Inventory. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2003 [cited 2015 Jan 19];25(2):106–17. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392402005961>
187. Radbruch L, Sabatowski R, Elsner F, Everts J, Mendoza T, Cleeland C. Validation of the German version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2003 May [cited 2015 Jan 19];25(5):449–58. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12727043>
188. Fayers PM, Aaronson N, Bjordal K et al. THE EORTC QLQ-C30 Scoring Manual, 3rd edition. EORTC Quality of Life Group 2001, editor. (Internet). (cited 2014 Out 01). Available from: <http://www.eortc.be/home/qol/>.
189. Bjordal BK, Hammerlid E, Ahlner-elmqvist M, Graeff A De, Boysen M, Evensen JF, et al. Quality of Life in Head and Neck Cancer Patients : Validation of the European Organization for Research. *J Clin Oncol*. 1999;17(3):1008–19.
190. Silpakit C, Sirilertrakul S, Jirajarus M, Sirisinha T, Sirachainan E, Ratanatharathorn V . The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30): Validation study of the Thai version. *Qual Life Res*. 2006;15:167–172 Springer.
191. Geels P, Eisenhauer E, Bezjak A, Zee B, Day A. Palliative effect of chemotherapy: objective tumor response is associated with symptom improvement in patients with metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2000 Jun [cited 2015 Jan 22];18(12):2395–405. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/18/12/2395.short>

192. Tan AL, Unruh HW, Mink SN. Lung volume reduction surgery for the treatment of severe emphysema: a study in a single Canadian institution. *Can J Surg* [Internet]. 2000 Oct [cited 2015 Jan 19];43(5):369–76. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3695144&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
193. Langendijk JA, Aaronson NK, de Jong JM, ten Velde GP, Muller MJ, Lamers RJ, et al. Prospective study on quality of life before and after radical radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2001 Apr 15 [cited 2015 Jan 20];19(8):2123–33. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/19/8/2123.short>
194. McMillan SC, Moody LE. Hospice patient and caregiver congruence in reporting patients' symptom intensity. *Cancer Nurs* [Internet]. United States; 2003 Apr [cited 2015 Jan 20];26(2):113–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12660560>
195. Hu W-Y, Chiu T-Y, Cheng S-Y, Chen C-Y. Morphine for dyspnea control in terminal cancer patients: is it appropriate in Taiwan? *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2004 Oct [cited 2015 Jan 19];28(4):356–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15471653>
196. Grimbert D, Lubin O, de Monte M, Vecellio None L, Perrier M, Carré P, et al. Dyspnea and morphine aerosols in the palliative care of lung cancer. *Rev Mal Respir* [Internet]. 2004 Dec [cited 2015 Jan 19];21(6 Pt 1):1091–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15767953>
197. Lewith GT, Prescott P, Davis CL. Can a standardized acupuncture technique palliate disabling breathlessness: a single-blind, placebo-controlled crossover study. *Chest* [Internet]. 2004 May [cited 2015 Jan 20];125(5):1783–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15136391>
198. Brown J, Thorpe H, Napp V, Fairlamb DJ, Gower NH, Milroy R, et al. Assessment of quality of life in the supportive care setting of the big lung trial in non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2005 Oct 20 [cited 2014 Dec 27];23(30):7417–27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16157935>
199. Venuta F, de Giacomo T, Rendina EA, Ciccone AM, Diso D, Perrone A, et al. Bronchoscopic lung-volume reduction with one-way valves in patients with heterogenous emphysema. *Ann Thorac Surg* [Internet]. 2005 Feb [cited 2015 Jan 20];79(2):411–6; discussion 416–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15680805>

200. Charles MA, Reymond L, Israel F. Relief of incident dyspnea in palliative cancer patients: a pilot, randomized, controlled trial comparing nebulized hydromorphone, systemic hydromorphone, and nebulized saline. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2008 Jul [cited 2015 Jan 19];36(1):29–38. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0885392408000663>
  
201. Fadul NA, El Osta B, Dalal S, Poulter VA, Bruera E . Comparison of symptom burden among patients referred to palliative care with hematologic malignancies versus those with solid tumors. *J Palliat Med* [Internet]. 2008 Apr [cited 2014 Dec 27];11(3):422–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18363482>
  
202. Clemens KE, Klaschik E. Effect of hydromorphone on ventilation in palliative care patients with dyspnea. *Support Care Cancer* [Internet]. Germany: Springer International Country of Publication; 2008 Jan [cited 2015 Jan 19];16(1):93–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17929063>
  
203. Grande GE, Farquhar MC, Barclay SIG, Todd CJ. Quality of life measures (EORTC QLQ-C30 and SF-36) as predictors of survival in palliative colorectal and lung cancer patients. *Palliat Support Care* [Internet]. 2009 Sep [cited 2014 Dec 27];7(3):289–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788770>
  
204. Galbraith S, Fagan P, Perkins P, Lynch A, Booth S. Does the use of a handheld fan improve chronic dyspnea? A randomized, controlled, crossover trial. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2010 May [cited 2015 Jan 19];39(5):831–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20471544>
  
205. Gómez-Batiste X, Porta-Sales J, Espinosa-Rojas J, Pascual-López A, Tuca A, Rodriguez J . Effectiveness of palliative care services in symptom control of patients with advanced terminal cancer: a spanish, multicenter, prospective, quasi-experimental, pre-post study. *J Pain Symptom Manage*. 2010;40(5):652–60.
  
206. Farquhar M, Higginson IJ, Fagan P, Booth S. Results of a pilot investigation into a complex intervention for breathlessness in advanced chronic obstructive pulmonary disease (COPD): brief report. *Palliat Support Care* [Internet]. 2010 Jun [cited 2014 Dec 7];8(2):143–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20307365>
  
207. Mohsen TA, Zeid AAA, Meshref M, Tawfeek N, Redmond K, Ananiadou OG, et al. Local iodine pleurodesis versus thoracoscopic talc insufflation in recurrent malignant pleural effusion: a prospective randomized control trial. *Eur J Cardiothorac Surg* [Internet]. 2011 Aug [cited 2015 Jan 20];40(2):282–6. Available from: <http://ejcts.oxfordjournals.org/content/40/2/282.short>

208. Bausewein C, Jolley C, Reilly C, Lobo P, Kelly J, Bellas H, et al. Development, effectiveness and cost-effectiveness of a new out-patient Breathlessness Support Service: study protocol of a phase III fast-track randomised controlled trial. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2012 Jan [cited 2015 Jan 19];12:58. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3517322&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  
209. Rhondali W, Hui D, Kim SH, Kilgore K, Kang JH, Nguyen L, et al. Association between patient-reported symptoms and nurses' clinical impressions in cancer patients admitted to an acute palliative care unit. *J Palliat Med* [Internet]. 2012 Mar [cited 2014 Dec 27];15(3):301–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3295853&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  
210. Guyatt G, Berman L, Townsend M. A measure of quality of life for clinical trials in chronic lung disease. *Thorax* [Internet]. 1987 [cited 2015 Jan 20];42:773–8. Available from: <http://thorax.bmj.com/content/42/10/773.abstract>
  
211. Schünemann HJ, Puhan M, Goldstein R, Jaeschke R, Guyatt GH. Measurement Properties and Interpretability of the Chronic Respiratory Disease Questionnaire (CRQ). *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis* [Internet]. 2005 Jan [cited 2015 Jan 20];2(1):81–9. Available from: <http://informahealthcare.com/doi/abs/10.1081/COPD-200050651>
  
212. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. Usefulness of the Medical Research Council ( MRC ) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1999;54:581–6.
  
213. American Heart Association. Classification of Functional Capacity and Objective Assessment. 1994;Internet. (cited 2014 Nov 25).
  
214. Raphael C, Briscoe C, Davies J, Ian Whinnett Z, Manisty C, Sutton R, et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart* [Internet]. 2007 Apr [cited 2015 Jan 1];93(4):476–82. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1861501&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
  
215. Fletcher C, Elmes P. Significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med ...* [Internet]. 1959 [cited 2015 Jan 20]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1990153/>

216. Mahler DA . Mechanisms and measurement of dyspnea in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc* [Internet]. 2006 May [cited 2014 Dec 8];3(3):234–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16636091>
217. Stenton C. The MRC breathlessness scale. *Occup Med (Lond)* [Internet]. 2008 May [cited 2015 Jan 1];58(3):226–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18441368>
218. Nouraei SAR, Nouraei SM, Randhawa PS, Butler CR, Magill JC, Howard DJ, et al. Sensitivity and responsiveness of the Medical Research Council dyspnoea scale to the presence and treatment of adult laryngotracheal stenosis. *Clin Otolaryngol* [Internet]. 2008 Dec [cited 2015 Jan 21];33(6):575–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19126132>
219. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Brunetto AF, Pitta F . Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2008;34(12):1008–18.
220. Paternostro-Sluga T, Grim-Stieger M, Posch M, Schuhfried O, Vacariu G, Mittermaier C, et al. Reliability and validity of the Medical Research Council (MRC) scale and a modified scale for testing muscle strength in patients with radial palsy. *J Rehabil Med* [Internet]. 2008 Aug [cited 2014 Dec 15];40(8):665–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19020701>
221. Chang VT, Hwang SS, Feuerman M, Kasimis B . Memorial Symptom Assessment Scale – Short Form (MSAS-SF). Validity and reliability. *Cancer - Am Cancer Soc*. 2000;89(5):1162–71.
222. Webber K, Davies AN. Validity of the memorial symptom assessment scale-short form psychological subscales in advanced cancer patients. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2011 Nov [cited 2015 Jan 22];42(5):761–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21530154>
223. Hearn J, Higginson IJ. Development and validation of a core outcome measure for palliative care: the palliative care outcome scale. *Qual Saf Heal Care* [Internet]. 1999 Dec 1 [cited 2015 Jan 22];8(4):219–27. Available from: <http://qualitysafety.bmj.com/lookup/doi/10.1136/qshc.8.4.219>
224. Bergman B, Aaronson NK, Ahmedzai S, Kaasa S, Sullivan M. The EORTC QLQ-LC13: a modular supplement to the EORTC Core Quality of Life Questionnaire (QLQ-C30) for use in lung cancer clinical trials. *EORTC Study Group on Quality of Life. Eur J Cancer* [Internet]. 1994 Jan [cited 2015 Jan 22];30A(5):635–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8080679>

225. Bausewein C, Fegg M, Radbruch L, Nauck F, von Mackensen S, Borasio GD, et al. Validation and clinical application of the german version of the palliative care outcome scale. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2005 Jul [cited 2014 Dec 16];30(1):51–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16043007>
226. Eisenchlas JH, Harding R, Daud ML, Pérez M, De Simone GG, Higginson IJ. Use of the palliative outcome scale in Argentina: a cross-cultural adaptation and validation study. *J Pain Symptom Manage* [Internet]. 2008 Feb [cited 2015 Jan 1];35(2):188–202. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18082359>
227. Cicely Saunders Institute. Palliative Care Outcome Scale (POS) - Versions. (cited 2014 Nov 21) [Internet]. Available from: <http://pos-pal.org/versions.php>
228. Ferreira P, Pinto A. Medir qualidade de vida em cuidados paliativos. *Acta Med Port* [Internet]. 2008 [cited 2015 Jan 22];21(2):111–24. Available from: <https://www.actamedicaportuguesa.com>
229. Smets EMA, Garssen B, Schuster-Uitterhoeve ALJ, de Haes' JCJM . Fatigue in cancer patients. *Br J Cancer* [Internet]. 1993 [cited 2014 Dec 28];68:220–4. Available from: <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Fatigue+in+cancer+patients#0>
230. Estfan B, LeGrand S . Management of Cough in Advanced Cancer. *J Support Oncol* [Internet]. 2004;2(6):523–7. Available from: [www.SupportiveOncology.net](http://www.SupportiveOncology.net)
231. Sancho M, Martín M. Cuidados paliativos: Control de síntomas [Internet]. 2009th ed. Laboratorios MEDA, editor. Las Palmas de Gran Canaria; 2003 [cited 2015 Jan 22]. Available from: [http://files.juntos-paliativos.webnode.es/200000011-755fe7752c/Control de s%C3%ADntomas.pdf](http://files.juntos-paliativos.webnode.es/200000011-755fe7752c/Control%20de%20s%C3%ADntomas.pdf)